COUNTWAY LIBRARY
HC 4ZWH V

DIE KOLLOIDE

IN

BIOLOGIE UND MEDIZIN

VON

H. BECHHOLD

DRESDEN
VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF

BOSTON MEDICAL
SEP 8 1964
LIBRARY
t.4916

Dr. Kurt Thezy
München
1912

KOLLOIDE IN BIOLOGIE UND MEDIZIN

DIE
KOLLOIDE
IN
BIOLOGIE UND MEDIZIN

VON

PROF. DR. H. BECHHOLD
MITGLIED DES KÖNIGL. INSTITUTS
FÜR EXPERIMENTELLE THERAPIE ZU FRANKFURT A. M.

MIT 52 ABBILDUNGEN, MEHREREN TABELLEN UND 2 TAFELN

DRESDEN 1912
VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF

5
H
1912
1

□ □ Alle Rechte vorbehalten. □ □
Copyright 1912 by Theodor Steinkopff, Dresden.

Sr. Exzellenz

Herrn Geh. Obermedizinalrat

Prof. Dr. Paul Ehrlich

und

Herrn Geh. Sanitätsrat

Dr. Theodor Neubürger

in dankbarer Verehrung

gewidmet

vom Verfasser.

VORWORT.

Das Buch, welches ich hier der Öffentlichkeit übergebe, ist ein Versuch, die Ergebnisse der Kolloidforschung auf die Biologie zu übertragen. Dem Leser mag der Versuch gewagt erscheinen, denn er wird finden, daß die Zahl bekannter Tatsachen so gering ist, die Lücken so zahlreich sind, daß von einem Gesamtbild keine Rede sein kann. Ich befinde mich etwa in der Lage eines Paläontologen, der aus einigen zufällig gefundenen Bruchstücken die Ahnenreihe der gesamten Organismenwelt rekonstruieren soll. Jeder Tag bringt neue Funde, die er in sein Schema einordnen wird, die seine Annahmen bestätigen oder zeigen, daß er sich auf einem Irrweg befunden. — Es liegt somit in der Natur der Sache, daß ich oft mehr auf Probleme hinweisen, als über Forschungsergebnisse berichten konnte; darin aber liegt vielleicht mancher Reiz für den, der aktiv teilnehmen will an dem Fortschritt unsrer jungen Wissenschaft.

Noch eines möchte ich vorbringen: Vollständigkeit war nicht der Zweck dieses Buches. Ich habe versucht, einen allgemeinen Überblick zu geben, und da sich das Werk, außer an den Kolloidforscher, vor allem an den Biologen und Mediziner wendet, so habe ich mich einer Allgemeinverständlichkeit bemüht, die mich zwang, über manche Streitfragen hinwegzusehen. — Demgemäß ist auch die „Einführung in die Kolloidforschung" so kurz geraten, als es sich ohne Nachteil für das Verständnis des übrigen ermöglichen ließ. — Wer sich eingehender mit der reinen Kolloidchemie befassen will, den verweise ich auf die trefflichen Werke von Herbert Freundlich „Kapillarchemie" (Leipzig 1909) und Wolfgang Ostwald „Grundriß der Kolloidchemie" (Dresden, 2. Auflage im Erscheinen).

Auch in der Anordnung des 1. Teils habe ich mich nicht streng an die übliche Systematik gehalten, sondern mich davon leiten lassen, wie ich das für den Biologen und Mediziner Wichtige am leichtesten seinem Verständnis erschließe. Hingegen hielt ich es für zweckmäßig, den „Methoden der Kolloidforschung" einen etwas breiteren Raum zu geben.

Manches neue experimentelle Material, das ich bisher noch nicht veröffentlichte, oder das mir zur Verfügung gestellt wurde, habe ich eingefügt. Ich verweise z. B. auf die Seiten 10, 28, 35, 66, 158, 283, 345, 378 und 401.

Es ist mir schließlich ein Bedürfnis, allen denen zu danken, welche mich bei der Abfassung des Werkes unterstützt haben, insbesondere den Herren Professoren H. Apolant, R. Höber, H. Sachs und Dr. H. Siedentopf. — Vor allem aber bin ich Dank schuldig meinen lieben Freunden, Herrn Prof. Richard Lorenz, mit dem ich manches Kapitel durchberaten habe, und Herrn und Frau Dr. Ziegler, die sich der mühevollen Aufgabe unterzogen, nicht nur die Korrekturen zu lesen, sondern auch den sachlichen Inhalt Seite für Seite zu prüfen. — Dank auch meinem Verleger Herrn Th. Steinkopff, der durch verständnisvolles Eingehen auf meine Wünsche mir stets fördernd zur Seite stand.

Frankfurt a. M., Oktober 1911.

H. Bechhold.

INHALTSVERZEICHNIS.

I. Teil.

Einführung in die Kolloidforschung.

Seite

Kapitel I. Was sind Kolloide? 1

Sole 2 — Suspension, Emulsion, Lösung 4 — Gele 7 — Die Struktur der Gallerten 8

Kapitel II. Grenzflächen 12

Grenzflächen 12 — Chemische Bindung 18 — Lösung 19 — Adsorption 20 — Oberflächenhäute 33

Kapitel III. Teilchengröße, Molekulargewicht, osmotischer Druck, Leitfähigkeit 36

Kapitel IV. Bewegungserscheinungen 43

Brown-Zsigmondysche Bewegung 43 — Diffusion 47 — Diffusion in Gallerten 48 — Membranen 50

Kapitel V. Formbeständigkeit der Kolloide 55

Innere Reibung 55 — Quellung und Entquellung 57 — Das Kristallisationsvermögen der Kolloide 63 — Die Lebenskurve der Kolloide 65

Kapitel VI. Optische und elektrische Eigenschaften der Kolloide 67

Optische Eigenschaften 67 — Elektrische Eigenschaften 69 Aussalzung 73 — Ausflockung 75

Kapitel VII. Methoden der Kolloidforschung 81

Dialyse 82 — Ultrafiltration 86 — Diffusion 95 — Osmotischer Druck 99 — Osmotische Kompensationsmethode 99 — Oberflächenspannung 100 — Adsorption 101 — Innere Reibung 105 — Schmelz-, Gerinnungs- und Erstarrungstemperatur 107 — Quellung 108 — Ausflockung 109 — Elektrische Überführung 111 — Ultramikroskopie 112 — Ultramikroskop zur Untersuchung kolloider Lösungen 113 — Ultramikroskope zur Untersuchung organisierter Materie 115

II. Teil.

Die Biokolloide.

Seite

Einleitung 118

Kapitel VIII. Kohlehydrate 121

Kapitel IX. Lipoide 127

Kapitel X. Eiweißkörper 130

Albumine: Das elektrolytfreie Albumin 135 — Säurealbumin 140 — Alkalialbumin 141 — Globulin 145 — Fibrin 147 — Kernstoffe 147 — Albuminoide 148 — Nukleoalbumine 151 — Hämoglobin 152 — Die kolloiden Spaltungsprodukte der Eiweißkörper 153

Kapitel XI. Die Nahrungs- und Genußmittel 154

Fleisch 155 — Milch und Molkereiprodukte 157 — Honig 161 — Mehl-, Teig- und Backwaren 161 — Bier 163 — Diverse 165

Kapitel XII. Die Enzyme 165

Kapitel XIII. Immunitätsreaktionen 176

Chemische Natur der Antigene und Immunkörper 180 — Die Verteilung von Immunstoffen zwischen Suspensionen und Lösungsmittel 181 — Spezifische Adsorption 182 — Adsorption durch organisierte Suspensionen 183 — Die Verteilung von Immunstoffen zwischen gelösten Kolloiden und Lösungsmittel 185 — Die Ausflockung gelöster Kolloide und organisierter Suspensionen 186 — Die elektrische Ladung 189 — Bedeutung von H- und OH-Ionen für die Bindung zwischen Antigen und Immunkörper 190 — Komplementbindung und Wassermannsche Reaktion 191

III. Teil.

Der Organismus als kolloides System.

Die Bedeutung des kolloiden Zustandes für den Organismus 194

Kapitel XIV. Stoffverteilung und Stoffwechsel . . . 196

Die Wasserverteilung im normalen Organismus 196 — Pathologie der Wasserverteilung 205 — Das Oedem 206 — Die Entzündung 212 — Salzverteilung 213 — Stoffbewegung 215 — Wasserbewegung 216 — Wasserbewegung beim Tiere 218 — Wasserbewegung bei der Pflanze 218 — Bewegung der Kristalloide 219 — Bewegung der Kolloide 220 — Beeinflussung des Stoffaustauschs durch Membranen 220 — Assimilation und Dissimilation 225

Seite

Kapitel XV. Formbildung und Formveränderung, Wachstum und Entwicklung 232

Formbildung 232 — Analyse der Entstehung von Strukturen 240 — Geschichtete Strukturen 242 — Biologisches Wachstum 245 — Ossifikationsprozesse 247 — Krankheiten des Knochens 249 — Konkremente 251 — Die Gicht 253

Kapitel XVI. Die Zelle 255

Das Protoplasma 255 — Der Zellkern 257 — Die Zellhaut 258

Kapitel XVII. Die Bewegungen der Organismen . . . 259

Die Bewegungen niederer Organismen 259 — Die Bewegungen höherer Organismen 266 — Der Muskel als kolloides System 266 — Die Muskelfunktion 270

Kapitel XVIII. Blut. Atmung. Kreislauf und seine Störungen 275

Das Blut 275 — Das Plasma 275 — Lymphe 279 — Die Blutkörperchen 280 — Atmung (Gaswechsel) 284 — Der Kreislauf und seine Störungen 287

Resorption und Sekretion 293

Kapitel XIX. Resorption 294

Darmresorption 294 — Parenterale Resorption 301

Kapitel XX. Sekretion und Exkrete 303

Die Drüsen 303. — Der Speichel 305 — Bronchialdrüsen 306. — Magensekretion 307 — Die Sekrete, welche sich in den Darm ergießen 308 — Niere und Harnsekretion 308 — Die Konzentration des Glomerulifiltrats 313 — Pathologie der Harnsekretion 316 — Die Rückwirkung des Ausfalls der Nierenfunktion auf den Organismus 319 — Der Harn: Der normale Harn 320 — Der pathologische Harn 321 — Schweißdrüsen 323. — Die Milch 324

Kapitel XXI. Der Nerv 329 — Nervenerregung und Quellungszustand 330

Das Integument 331

IV. Teil.

Kapitel XXII. Toxikologie und Pharmakologie . . . 333

Mitwirkung indifferenter Stoffe 336 — Kolloide 337 — Kolloide Metalle 339 — Therapie 347 — Phosphor, Arsen, Antimon 350 — Salze 351 — Eisensalze und Eisenoxydhydrosol

Seite

357 — Narkotika und Anästhetika 359 — Desinfektion 363 — Die Methodik der Prüfung von Desinfektionsmitteln im Lichte der Kolloidforschung 375 — Diuretika und Purgantia 379 — Purgantia 382 — Obstipantia 385 — Balneologie 385 — Wasser und Lösungen 385 — Salben, Linimente 387

Kapitel XXIII. Mikroskopische Technik 387

Mazeration und Isolation 390 — Fixieren und Härten 390 — Nichtelektrolyte 395 — Härtung 396 — Das Färben 396 — Theorie des Färbeprozesses 397 — Die Technik des Färbens 404 — Die Gewebselemente in ihrem Verhalten gegen Fixierungsmittel und Farbstoffe 405

Namen-Register nebst Quellenangaben 409

Sachregister 434

*) *bei Autornamen verweist auf die Quellenangabe im Namensregister.*

I. Teil.

Einführung in die Kolloidforschung.

Kapitel I.

Was sind Kolloide?

Trotzdem die Kolloide an der Erdoberfläche eine weit größere Verbreitung haben als die Kristalloide, trotzdem Pflanzen wie Tiere und alle Materialien, die wir aus ihnen bereiten, unsere Kleidung und die Mehrzahl der Hausgeräte zu den Kolloiden gehören, so sind es doch kaum 50 Jahre her, daß man begonnen hat, sich wissenschaftlich mit ihnen zu beschäftigen. Der Engländer Th. Graham*) wies im Jahre 1861 darauf hin, daß es Stoffe gibt, die in Lösung durch eine Pergamentmembran diffundieren (dialysieren). Er nannte sie Kristalloide, weil den löslichen kristallisierenden Stoffen (z. B. Zucker, Kochsalz) diese Eigenschaft in hervorragendem Maße zukommt. Diejenigen Stoffe aber, welche von der Pergamentmembran zurückgehalten werden, bezeichnete er als Kolloide, „leimartige", weil der Leim der charakteristischste Vertreter dieser Gruppe war. Wie jede neue fundamentale Beobachtung den Entdecker leicht zu Übertreibungen reizt, so geschah es auch diesmal: Th. Graham stellte Kristalloide und Kolloide als „zwei verschiedene Welten der Materie" gegenüber, während wir heute wissen, daß alle Arten von Übergängen zwischen ihnen existieren.

In der Folgezeit beschäftigten sich nur wenige Forscher mehr mit Kolloiden. Die überaus fruchtbare Entwicklung der organischen Chemie absorbierte alle Kräfte und ließ die Betätigung in einem zunächst nur geringen Erfolg versprechenden Gebiet als weniger wichtig erscheinen. Erst der Beginn des neuen Jahrhunderts brachte auch ein Wiedererwachen der Kolloidchemie.

Wir wollen hier nicht die historische Entwicklung weiter verfolgen, sondern uns ein Bild von den Kolloiden nach dem heutigen Stand der Forschung machen.

Von vornherein sei aber bemerkt, daß auch heute noch das Verhalten eines gelösten Stoffs gegenüber einer Membran als Scheidewand, d. h. die Unfähigkeit, durch eine solche zu diffundieren, als das Hauptcharakteristikum eines gelösten Kolloids gilt.

Es gibt viele Kolloide, welche mit Flüssigkeiten, insbesondere Wasser, eine mehr oder minder leicht bewegliche Lösung bilden; diese Lösungen nennt man Sol (von solutio, Lösung); man spricht von Silbersol, Eiweißsol u. s. f. — Aus einem Sol ist es durch verschiedene Einflüsse möglich, den gelösten Stoff in einer amorphen Form abzuscheiden, die eine größere oder geringere Menge Wasser festhält; diese Form nennen wir Gel[1]) (in Anlehnung an Gelatine). — Setzen wir zu einer kolloiden Silberlösung ein Salz, so erhalten wir einen sehr wasserarmen Bodensatz von schwarzem Silber, das Silbergel, kochen wir jedoch eine Serumlösung, so erstarrt die Gesamtmasse zu einer Gallerte, die keine Trennung zwischen Wasser und Eiweiß erkennen läßt, dem Eiweißgel.

Sole.

Wie schon aus den Grahamschen Versuchen hervorgeht, haben wir es bei den Solen im allgemeinen mit Stoffen zu tun, die in Lösungsmitteln nur in relativ grobe Teilchen zerfallen oder die sehr große Molekeln besitzen, so groß, daß sie im Gegensatz zu den Molekeln des Wassers oder der Kristalloide die Poren einer tierischen Haut oder Pergamentpapiermembran nicht zu passieren vermögen.

Chemische Gründe sprechen dafür, daß Eiweiß[2]) eine sehr große Molekel besitzt. Selbst wenn wir annehmen wollten, daß es in wässeriger Lösung vollkommen in einfache Molekeln zerfiele, so wären diese doch so groß, daß sie eine tierische oder pflanzliche Membran nicht durchdringen könnten. Die unverletzten Membrane des Organismus schützen deshalb auch vollkommen gegen Eiweißverlust, erst bei

[1]) Viele Autoren identifizieren in neuerer Zeit „Gel“ und „Gallerte“; es scheint uns zweckmäßiger für die allgemeinste, umfassende Erscheinung den Ausdruck „Gel“ zu benutzen, während wir für die Erstarrung eines hydrophilen Kolloids das Wort „Gallerte“ reservieren.

[2]) Wenn ich von Eiweiß spreche, so meine ich vollkommen ungespaltenes Eiweiß, sei es Serum- oder Ovalbumin oder Globulin usw. im Gegensatz zu Albumosen, die in manchen Lehrbüchern zu Eiweiß gezählt werden.

pathologischen Zuständen, z. B. Erkrankungen der Niere, passiert Eiweiß.

Stoffe von der Art des Eiweiß, der flüssigen Stärke usw. sind gewissermaßen von Natur Kolloide, jede weitere Zerteilung des kolloid gelösten Teilchens müßte mit einer Sprengung der Molekel verbunden sein, deren Sprengstücke eben kein Eiweiß mehr sind, sondern Albumosen, Polypeptide, Aminosäuren usw. Anders bei gewissen künstlichen Kolloiden. Es gelingt z. B. nach G. Bredig oder Th. Svedberg Gold, Silber, Platin u. a. unter Wasser oder in organischen Flüssigkeiten (z. B. Isobutylalkohol) elektrisch zu zerstäuben; die Teilchen können so klein sein, daß sie mit dem Mikroskop nicht wahrnehmbar sind. Nimmt man die Zerstäubung in einem Wasser vor, das fast frei von Elektrolyten ist, so erhält man eine rote (bei Gold), braune (bei Silber) oder grünschwarze (bei Platin) Lösung, die monatelang unverändert bleibt, sofern man sie in Jenaer Glas aufhebt, das keine Elektrolyte an das Wasser abgibt. Diese kolloiden Gold-, Silber-, Platinlösungen bestehen aus mehr oder minder groben Metallpartikelchen, deren jedes einzelne oft aus Tausenden von Metallmolekeln besteht. Durch Änderung der Stärke und Spannung des elektrischen Stroms kann man gröbere oder feinere Partikel erzielen; durch Ausscheidung von Gold, Silber usw. auf chemischem Wege aus Gold- und Silbersalzen hat man ebenfalls Gold-, Silbersole usw. hergestellt, und je nach der Darstellungsart gewinnt man das Metall in mehr oder minder feiner Verteilung. Ist aber einmal das Metallsol fix und fertig, so vermag man durch das bloße Lösungsmittel (also ohne Anwendung chemischer Einwirkung) auf keine Weise die Teilchen weiter zu zerkleinern. Sie haben nicht, wie Eiweiß, die Tendenz, durch das Lösungsmittel selbst zu zerfallen. Wir können sie deshalb als künstliche Kolloide bezeichnen, da sie nur auf künstlichem Wege in solch feine Verteilung gebracht werden können. Würde man die Teilchen solcher „künstlicher Kolloide" weiter zerkleinern, so bliebe die Molekel immer noch intakt: Gold bliebe Gold und Silber Silber. — R. Zsigmondy*) hat Goldlösungen hergestellt, deren Verteilung von der molekularen Verteilung nicht mehr sehr weit entfernt ist, und Th. Svedberg konnte zeigen, daß sie sich (auch Selensole) in der Lichtabsorption und Färbung den betr. molekularen Lösungen um so mehr nähern, je feiner die Verteilung ist. Im allgemeinen bestehen allerdings die künstlichen Sole, welche wir unter dem Ultramikroskop zu sehen pflegen, aus weit gröberen Teilchen als die natürlichen Sole.

Suspension, Emulsion, Lösung.

Die Aufschwemmung eines festen Pulvers in einer Flüssigkeit, z. B. Ton in Wasser, nennt man Suspension. Als Emulsion bezeichnet man eine feine Verteilung einer Flüssigkeit in einer andern Flüssigkeit, mit der sie sich nicht mischt, z. B. Öl in Wasser oder Milch. Je kleiner die Teilchen der „dispersen Phase“[1]) (vgl. auch S. 11), des Tons oder des Fetts sind, desto länger dauert es, bis Entmischung eintritt; solche Suspensionen oder Emulsionen, bei denen die disperse Phase durch das Mikroskop leicht zu unterscheiden ist, können monate-, ja jahrelang beständig sein. Noch vor einem Jahrzehnt bestand eine lebhafte Diskussion darüber, ob die bekannten anorganischen Kolloide, wie kolloides Silber, Gold, Arsensulfid, Berlinerblau usw. echte homogene Lösungen oder Suspensionen bilden. Manche Anzeichen sprachen gegen eine homogene Lösung, andere aber dafür: mikroskopisch erwiesen sie sich vollkommen homogen, durch mechanische Mittel (Filtrieren, Zentrifugieren) ließen sie sich damals nicht von ihrem Lösungsmittel trennen. Erst das von H. Siedentopf und R. Zsigmondy (1903) erfundene Ultramikroskop erwies überzeugend, daß auch hier keine homogenen Lösungen, sondern Suspensionen vorliegen.

Nachdem dies erkannt war, drehte sich der Meinungsaustausch nur noch um die Frage, ob Gelatine-, Eiweißlösungen u. dergl. als echte Lösungen zu bezeichnen seien. Unter dem Ultramikroskop waren auch hier Teilchen zu erkennen, aber die Menge derselben entsprach keineswegs der Anzahl, welche man erwarten durfte; offenbar blieb der größere Teil dem Auge verborgen, und es war unbestimmt, ob das an den Lichtbrechungsverhältnissen lag, oder ob der größere Teil dieser Substanzen in echter Lösung vorhanden war. Diesen Zweifeln machte die im Jahre 1906 von H. Bechhold gefundene Methode der Ultrafiltration ein Ende. Es gelang ihm, gelöstes Eiweiß, Lösungen von Gelatine, Enzymen, Toxinen usw. durch genügend dichte Filter (Ultrafilter), also durch ein rein mechanisches Verfahren, von ihrem Lösungsmittel (Wasser) zu trennen. Aber nicht nur Eiweiß und Gelatine usw. erwiesen sich als Suspensionen oder Emulsionen, sondern auch Stoffe, an deren echter Lösung man kaum gezweifelt hatte, so

[1]) „Durch physische Trennungsflächen gegen einander abgegrenzte Teile eines Gebildes nennt man seine Phasen“ (Wilh. Ostwald). Ein Gemisch von Öl und Wasser enthält 2 Phasen. Öl ist die eine, Wasser die andere Phase. Dispers = zerstreut, verteilt. Öl bezw. Ton ist also in dem obigen Beispiel die „verteilte Phase“.

der größere Teil der Albumosen, ja Dextrin, dem man das Molekulargewicht von nur ca. 1000 zuschreibt, und das man bereits geneigt war, zu den Kristalloiden zu rechnen.

Auch durch Zentrifugieren kann man eine Entmischung erzielen. H. Bechhold trennte kolloide Silberlösung (Kollargol) durch Zentrifugieren bei 6000 Umdrehungen in der Minute in gröbere und feinere Teilchen. H. Friedenthal hat gar in letzter Zeit Zentrifugen mit 10000—30000 Umdrehungen pro Minute konstruiert, mit denen er Kaseïn aus Kuhmilch abschleudern konnte.

Wir müssen uns hier der Definition erinnern, die der zu früh verstorbene holländische Forscher H. W. Bakhuis Roozebom für „homogen", also auch für die homogene Lösung gibt: „Wir nennen ein System homogen, wenn es in allen seinen mechanisch isolierbaren Teilen die gleiche chemische Zusammensetzung und dieselben physikalischen und chemischen Eigenschaften hat. Diese Homogenität besteht also in bezug auf die Zusammensetzung bei guter Durchmischung in einem Gase oder einer Flüssigkeit nur wegen der Kleinheit der Moleküle und der Grobheit unserer Beobachtungsmittel."

Bei Suspensionen und Emulsionen können wir nicht von einer bestimmten Löslichkeit sprechen; es steht uns ja frei, innerhalb gewisser Grenzen so viel Ton zu suspendieren, so viel Fett zu emulgieren als uns beliebt; je „feiner wir den Ton, das Fett zerteilen, desto mehr „löst" sich. Das gleiche gilt auch von Kolloiden, die sich hierin scheinbar charakteristisch von Kristalloiden unterscheiden; letztere haben meist eine scharf definierte Löslichkeit.

In Wahrheit kennen wir auch bei ihnen „übersättigte" Lösungen, und manche geringfügige Zusätze erhöhen die Löslichkeit unverhältnismäßig. Derartige Zusätze (z. B. Eiweiß, Albumosen, Gelatose, Dextrin) bezeichnen wir bei Suspensionen und Kolloiden als „Schutzkolloide", da sie die betr. Aufschwemmung, den Ton, oder das fein zerstäubte Silber vor der Entmischung schützen.

Wie erwähnt, sind viele der reinen, anorganischen Sole, insbesondere die durch elektrische Zerstäubung erhaltenen Metallsole sehr empfindlich gegen Elektrolyte, durch die sie leicht ausgeflockt werden, während die natürlichen Kolloide relativ unempfindlich dagegen sind. Es hat sich nun gezeigt, daß Zusatz von gewissen natürlichen Solen als Schutzkolloid den Metallsolen usw. Eigenschaften verleiht, die sie den natürlichen Solen in bezug auf Stabilität sehr ähnlich machen. Die in der Praxis angewandten anorganischen Kolloide, wie kolloides Silber (Kollargol, Lysargin), kolloider Kalomel (Kalomelol),

kolloides Wismut usw. usw. sind sämtlich durch ein Schutzkolloid „stabilisiert".

Wir sehen somit eine vollkommene Übergangsreihe von den Suspensionen und Emulsionen unlöslicher Stoffe bis zu den echten Lösungen der Kristalloide, eine Zersplitterung durch das Lösungsmittel, die bei den Elektrolyten so weit geht, daß sie sogar in ihre elektrisch geladenen Atome (Ionen) zerfallen. Wie überall in der Natur, so fehlen auch hier die scharfen Grenzen. Wir dürfen jedoch nicht verschweigen, daß bei einer gewissen Dimension der Teilchen die „kolloiden Eigenschaften", die insbesondere durch die Oberflächenerscheinungen bedingt sind, ein Maximum erreichen. Werden die Teilchen größer, d. h. nähern sie sich den echten Suspensionen oder Emulsionen, und werden sie kleiner, d. h. nähern sie sich dem molekularen Zustand, so nehmen jene Eigenschaften ab. So hat Th. Svedberg*) gezeigt, daß die Lichtabsorption von kolloidem Gold und Selen mit Abnahme der Teilchengröße zunimmt, im amikroskopischen Gebiet ein Maximum erreicht und wieder abnimmt, je mehr sich die Teilchen den molekularen Dimensionen nähern. Merkwürdigerweise zeigte sich hier auch, daß die Färbekraft bei einem gewissen Dispersitätsgrad ein Maximum erreicht, das für Gold über vierzigmal größer ist als die des so intensiv färbenden Fuchsins. — Auch die Farbe des kolloiden Goldes, das bei einer Teilchengröße von 10—20 $\mu\mu$ rubinrot ist und bei weiterer Verteilung fuchsinrot wird, geht bei noch weiterer Verkleinerung der Teilchen in gelblichrot über, d. h. sie nähert sich der Farbe der Goldsalze (z. B. Goldchlorid), in dem das Gold molekular dispers ist.

Wir können somit sagen: Sole sind dadurch charakterisiert, daß sie eine pflanzliche und tierische Membran infolge ihrer erheblichen Teilchengröße nicht zu passieren vermögen.[1]) Bei den natürlichen Solen ist dies schon durch die natürliche Größe der Molekel bedingt, bei den künstlichen Solen durch die Mängel unserer Technik, welche es bis jetzt noch nicht gestattet, solche Stoffe in eine molekulare oder wenigstens nahezu molekulare Verteilung zu bringen.

Dies Kriterium hat seine Gültigkeit nur für die extremen Fälle: zwischen den ausgesprochenen Kolloiden, wie z. B. Eiweiß, und aus-

[1]) Unter Passieren einer Membran denke ich vor allem an das Passieren durch Dialyse; man kann in vielen Fällen auch die Ultrafiltration an deren Stelle setzen, sofern man Ultrafilter von entsprechender Dichte verwendet (vgl. S. 94).

gesprochenen Kristalloiden, wie z. B. Aminosäuren, gibt es alle Arten von Übergängen, die die gleichen Membranen mehr oder minder langsam passieren, so die Albumosen und die Peptone. Eine scharfe Grenze zwischen Kolloiden und Kristalloiden gibt es eben nicht.

Gele.

Aus der Namengebung (Kolloide und Kristalloide) sollte man glauben, daß ein Hauptunterscheidungsmerkmal in der Fähigkeit oder Unfähigkeit zur Kristallbildung bestehe. — In der Tat ist ein großer Teil der Kristalloide, d. h. solcher Stoffe, welche eine Membran zu passieren vermögen, kristallisierbar, während die meisten Kolloide unfähig sind, bei ihrer Ausscheidung aus der Lösung zu Kristallen zusammenzutreten. — Allein dieser Unterschied ist kein prinzipieller: Eieralbumin und Hämoglobin, die ausgesprochen kolloid sind, können in recht hübschen Kristallen erzielt werden, und für fett- sowie ölsaure Alkalien, die ebenfalls gut kristallisieren, habe ich die Kolloidnatur durch Ultrafiltration festgestellt. — Im allgemeinen scheiden sich jedoch die Kolloide aus ihren Lösungen in ungeformten Massen aus, und diese nennt man Gele.

Wenn sich aus kristalloiden Lösungen die feste Phase ausscheidet, so können sie Kristalle oder einen wenig, vielleicht auch gar nicht geformten Niederschlag bilden. Aus Kochsalzlösung scheiden sich beim Eindampfen oder bei Zusatz von Alkohol kubische Kochsalzkriställchen NaCl aus, aus Glaubersalzlösung (Natriumsulfat) Kristalle von $Na_2SO_4 + 10\ H_2O$. — Setzt man zu Natriumsulfatlösung eine solche von Chlorbarium, so scheidet sich Bariumsulfat als weißer Niederschlag ab, an dem man meist kaum eine bestimmte Formbildung erkennen kann. Bringt man die Kristalle oder den Niederschlag auf ein Filter und entfernt die äußerlich anhaftenden Verunreinigungen, insbesondere das anhaftende Wasser, so hat man meist eine Substanz von konstanter chemischer Zusammensetzung; insbesondere der Wassergehalt ist ganz konstant. Um unser Beispiel aufzunehmen: Die Kochsalzkristalle und das Chlorbarium sind wasserfrei, das Natriumsulfat enthält auf eine Molekel Na_2SO_4 10 Molekeln H_2O, wenn die Ausscheidung bei Zimmertemperatur erfolgte, und ist wasserfrei bei über 33° C.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den Gelen. Allerdings gibt es eine ganze Anzahl von Kolloiden, die sich nahezu wasserfrei aus ihrer Lösung abscheiden: wenn die nach G. Bredig oder Th. Svedberg hergestellten Sole von Gold, Silber, Platin oder

Arsensulfid, Antimonsulfidhydrosol ausflocken, d. h. sich in Form von Flocken aus ihrer Lösung ausscheiden, so sind sie nahezu wasserfrei. — Viele anorganische Sole (also die künstlichen) und meines Wissens alle natürlichen organischen Sole halten jedoch bei ihrer Ausscheidung eine große Menge Wasser fest.

Am charakteristischsten ist wohl Gelatine, deren wässerige Lösung bereits bei einem Gehalt von nur 1 % wasserfreier Gelatine bei Eisschranktemperatur zu einer Gallerte erstarrt. Aber auch andere Sole, wie Eiweiß, Stärke, Kieselsäure, Eisenoxyd usw. usw. halten bei der Ausscheidung in Gelform ein Vielfaches ihres Eigengewichts an Wasser zurück und bilden gallertartige Massen, bei denen das Verhältnis von fester Substanz zum mitgerissenen bezw. festgehaltenen Lösungsmittel keineswegs ein konstantes ist. Je nach den Ausscheidungsbedingungen kann die vom Gel festgehaltene Wassermenge in weitesten Grenzen variieren. — Es ist dies ein prinzipiell wichtiger Unterschied. H. Bechhold hat deshalb früher unterschieden zwischen Kolloiden erster und zweiter Ordnung, schließt sich aber der von J. Perrin gewählten glücklichen Namengebung an und nennt jetzt diejenigen Kolloide, welche ein fast wasserfreies Hydrogel abscheiden, hydrophobe, diejenigen aber, welche ein wasserreiches, quellungsfähiges Hydrogel liefern, hydrophile Kolloide.[1])

Die Gele der durch Schutzkolloid stabilisierten Hydrosole (vgl. S. 10) sind ziemlich hydrophob, da sehr geringe Mengen Schutzkolloid genügen, um dem anorganischen Sol die Eigenschaften des Schutzkolloids zu verleihen.

Die Struktur der Gallerten.

Die Gallerten entstehen aus den betr. Lösungen durch solche physikalische und chemische Änderungen, die bei einer Lösung eines Kristalloids Ausscheidung von Kristallen bewirken würde, z. B. durch Abkühlen, Wasserentziehung oder durch eine chemische Veränderung unter Bildung einer unlöslichen Substanz (z. B. beim Kochen oder Ansäuern von Eiweißlösung). Es ist also naheliegend, auch die Gallerten als zweiphasische Gebilde zu betrachten.

[1]) Ich sagte oben, daß meines Wissens alle natürlichen organischen Sole hydrophil seien. Man könnte erwidern, daß z. B. Epidermis, Haare, Federn, Baumrinde und zahlreiche andere pflanzliche Gebilde sich aus natürlichen Solen abscheiden und dann sehr wasserarm sind. Dem ist zu entgegnen, daß sie bei ihrer Abscheidung wohl stark wasserhaltig sein dürften, und die Wasserentziehung oder Austrocknung erst nachträglich erfolgt.

Mikroskopisch ist es allerdings häufig, z. B. bei Gelatine, nicht möglich, selbst bei schärfster Vergrößerung eine feste Phase und eine flüssige zu unterscheiden. Sehr viel plausibler ist eine solche schon bei geronnenem Eiweiß, dessen Undurchsichtigkeit und weiße Farbe eine unhomogene Struktur wahrscheinlich machen. Doch auch bei Gelatine z. B. läßt sich durch Kunstgriffe zeigen, daß keine homogene Masse vorliegt. Löst man z. B. wenig Gelatine in einem geeigneten Gemisch von Wasser und Alkohol und läßt langsam unter dem Mikroskop abkühlen, so sieht man, wie sich aus der Lösung kleine, offenbar zähflüssige Tröpfchen abscheiden, aneinanderkleben und schließlich als ein netzartiges Gerüst die ganze übrige mehr flüssige Masse durchsetzen. — Nimmt man jedoch höheren Gelatinegehalt (10 % und mehr), so dreht sich der Vorgang um; die Wände um die Tröpfchen sind fest, die Hohlräume flüssig, und die letzteren sind um so größer, je geringer der Gelatinegehalt ist. Das Gebilde macht den Eindruck einer Wabenstruktur. Zwischen Netz- und Wabenstruktur gibt es natürlich alle Arten von Übergängen (Schwammartige Strukturen.)

J. M. van Bemmelen vergleicht den Vorgang der Entmischung bei den Kolloiden mit den aus der Phasenregel sich ergebenden Verhältnissen bei der Entmischung zweier nicht vollständig mischbarer Flüssigkeiten, wie z. B. Wasser und Phenol. Auch bei den Gallerten haben wir eine kolloidreiche, wasserarme Phase, neben einer kolloidarmen und wasserreichen.

Diese Vorstellung über die Struktur der Gallerten und über die Vorgänge bei der Entmischung verdanken wir vor allem J. M. van Bemmelen, O. Bütschli, W. B. Hardy und G. Quincke. — Auf Bütschlis Arbeiten werden wir besonders bei der Betrachtung des Protoplasmas nochmals zurückkommen.

Die Vorstellung von der schwammartigen Struktur der Gallerten gibt uns eine befriedigende Erklärung für deren Eigenschaften: sie macht uns die selbständige Form und die leichte Formveränderung verständlich, die Elastizitätsverhältnisse, kurz die verschiedenen physikalischen Eigenschaften. — Die geschilderte Annahme findet auch durch eine andersartige Beobachtung ihre Bestätigung. H. Bechhold und J. Ziegler*) ließen in Gelatine Salze gegeneinander diffundieren, die beim Zusammentreffen Niederschläge von verschiedenen Eigenschaften bildeten, z. B. Ferrozyankalium und Kupfersulfat (bilden eine Ferrozyankupfermembran, vollkommen undurchlässig für Elektrolyte), Silbernitrat und Chlornatrium (bilden eine Chlorsilbermembran, bei einseitig erhöhtem, osmotischem Druck, durchlässig

für Elektrolyte). Mikroskopische Schnitte durch die Niederschlagsmembranen bewiesen, daß die Gelatine nicht verdrängt war. Wenn somit keine Diffusion mehr auftreten konnte, so mußten die Diffusionswege verlegt sein, d. h. die Niederschläge hatten sich in der flüssigen Phase gebildet, die Wege versperrt, die wasserarmen Gelatinewände waren jedoch undurchlässig für Elektrolyte. Ein Umschmelzen der Membran genügte, um die Diffusionsbahnen wieder zu öffnen.

Wir haben bisher angenommen, daß Sole nur als wässerige Lösung existieren, und daß es nur wasserhaltige Gele gibt. Das ist keineswegs der Fall: Schon Th. Graham*) hat gezeigt, daß man das Wasser, durch Alkohol und Glyzerin verdrängen kann; Th. Svedberg hat zahlreiche Metalle in organischen Flüssigkeiten, insbesondere in Isobutylalkohol, zerstäubt. R. Lorenz hat sogar Metallsole in feurig flüssiger Lösung (Pyrosole) erhalten durch Elektrolyse geschmolzener Blei-, Kadmiumsalze usw. Zur Unterscheidung von den wasserlöslichen Hydrosolen und von den Hydrogelen bezeichnet man jene als Organosole bezw. Organogele, und zwar je nach dem Lösungsmittel als Alkoholsole usw; diese kommen in der Natur nicht vor und haben daher für unsere Betrachtung keine Bedeutung. Wohl aber dürfte eine genaue Untersuchung solcher Kolloide für Biologie und Medizin von großer Bedeutung werden, bei denen Fette, Lezithin, Cholesterin als „Dispersionsmittel" oder als „disperse Phase" (vgl. S. 11) in Betracht kommen. — Daß in der Tat Fette und Öle, insbes. auch Mineralöle, als Dispersionsmittel für Kolloide dienen können, hat D. Holde*) in seiner Arbeit über den „physikalischen Zustand von konsistenten Fetten" ausgesprochen; und dies wurde bestätigt durch Versuche H. Bechholds[1]), dem es gelang, aus einem Rohöl durch Ultrafiltration (durch ein Toluoleisessigkollodiumfilter) einen Teil des kolloid gelösten Asphalts zurückzuhalten.

Aus einem technischen Chlorophyll trennte H. Bechhold den Farbstoff von wachsartigen Produkten, die offenbar in kolloider Lösung darin enthalten waren, durch Ultrafiltration.

Auch Schutzkolloide gibt es für organische Flüssigkeiten. Eisenoxydhydrogel und -hydrosol, Lab und Trypsin, sowie Albumosen die in Chloroform vollkommen unlöslich sind, werden durch Lezithin als Schutzkolloid darin löslich.

[1]) Unveröffentlicht.

Wir haben bisher versucht, ein Bild von dem zu gewinnen, was wir „Kolloide" nennen, und wollen nun das herausschälen, was die Eigenschaften derselben bedingt. — Wir haben in den Lösungen der Kolloide, wie in den Gelen Mischungen von festen Körpern oder Flüssigkeiten mit Flüssigkeiten vor uns. Nun ist schon lange bekannt, daß an der Grenzfläche zwischen Stoffen, die sich nicht mischen (Luft und Wasser, Öl und Wasser, Glas und Wasser), Erscheinungen auftreten, die wir Oberflächenerscheinungen nennen. Beispielsweise verhält sich die Grenzfläche von Wasser gegen Luft wie eine Haut; lassen wir Wasser abtropfen, so erreicht jeder Tropfen eine erhebliche Größe, bis das Gewicht die Oberflächenhaut durchreißt und der Tropfen abfällt. Diese Oberflächenhaut hat z. B. bei Alkohol eine viel geringere Festigkeit, infolgedessen sind Alkoholtropfen, die aus der gleichen Röhre ausfließen, viel kleiner als Wassertropfen. Ein anderes Beispiel für eine Oberflächenerscheinung: Öl bildet innerhalb einer geeigneten Mischung von Wasser mit Alkohol eine Kugel; erhöhen wir aber das spez. Gewicht des Wassers durch Entfernung von Alkohol, so steigt das Öl auf und breitet sich an der Oberfläche des Wassers aus.

Derartige Oberflächenerscheinungen sind sehr zahlreich; sie sind durch die Tatsache bedingt, daß innerhalb der Flüssigkeit oder des festen Körpers andere Verhältnisse herrschen als an der Oberfläche. In zweiphasischen Systemen, wie den Kolloiden, in denen die Grenzflächen ganz enorme Dimensionen erreichen, müssen auch die Oberflächen- oder Kapillarerscheinungen stark in den Vordergrund treten, ja sie sind in vielem geradezu das Charakteristische für die Kolloide. — Man pflegt zwei Flüssigkeiten, die sich nicht mischen, als zwei flüssige „Phasen" zu bezeichnen; man spricht auch von einer flüssigen, einer festen, einer gasförmigen „Phase". Um die große Oberflächenentwicklung in einem Sol oder Gel zum Ausdruck zu bringen, hat deshalb Wo. Ostwald den sehr glücklichen Ausdruck „disperse Phase" eingeführt. In einem Silbersol ist Silber die feste disperse Phase, in einer Ölemulsion ist Öl die flüssige disperse Phase; in beiden Wasser das Dispersionsmittel. Ganz allgemein gehören die kolloiden Lösungen und Gele zu den dispersen Systemen.

Kapitel II.

Grenzflächen.

Wir haben gesehen, daß sowohl kolloide Lösungen, wie auch Gallerten als Zweiphasen-Systeme anzusehen sind. An den dispersen Gebilden gewinnen die Trennungsflächen eine überwältigende Bedeutung wegen deren enormer Entwicklung.

Um sich ein Bild von der Vergrößerung der Oberfläche bei zunehmender Verteilung zu machen, gebe ich hier in Anlehnung an Wo. Ostwald eine Tabelle:

Seitenlänge		Anzahl der Würfel	Gesamtoberfläche
1 cm		1	6 cm^2
0,1 „		10^3	60 „
0,01 „		10^6	600 „
0,001 „	(Durchmesser eines Menschenblutkörperchens ca. 0,0007 cm)	10^9	6000 „
1 μ „	(= 0,0001 cm; Durchmesser eines kleinen Coccus)	10^{12}	6 qm
0,1 μ „		10^{15}	60 „
0,01 μ „	(Grenze ultramikroskopischer Sichtbarkeit)	10^{18}	600 „
1 $\mu\mu$ „	(= 1 Milliontel mm) (Durchmesser kleinster Kolloidteilchen, Grenze der Ultrafiltration)	10^{21}	6000 „
0,1 $\mu\mu$ „	(Durchmesser der Elementarmolekeln)	10^{24}	60000 „

Man wird somit verstehen, daß kleine Oberflächenkräfte im dispersen System in den Vordergrund treten und andere Erscheinungen verdecken können. Wir werden uns deshalb im folgenden mit den Eigenschaften der Grenzflächen beschäftigen.

Vergleichen wir einen Punkt A (Fig. 1) im Innern einer Phase, z. B. einer Flüssigkeit, mit einem an der Grenzfläche A^1, z. B. gegen Luft, so bemerken wir, daß der erstere von allen Seiten von einer dichten Masse umgeben ist, während der letztere eine einseitige Massenanziehung, einen Zug von seiten der flüssigen Phase erfährt. Der Druck, mit dem die Grenzflächenschicht nach innen gezogen wird, heißt Binnendruck.

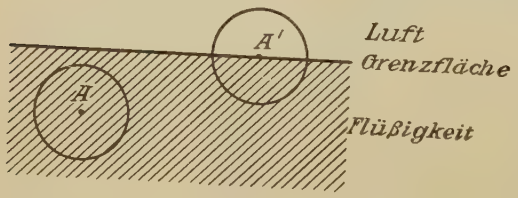


Fig. 1.

Denken wir uns einen Wassertropfen auf einer Unterlage, die er nicht benetzt, z. B. auf einem Blatt, so ist der Zug allseitig nach dem Zentrum gerichtet, d. h. der Wassertropfen sucht die Form einer Kugel anzunehmen, die kleinst mögliche Oberfläche zu bilden. Die Oberfläche verhält sich wie eine elastische Haut, die den Tropfen umspannt. Lassen wir Wasser aus einer Röhre abtropfen, so bildet sich ein Tropfen aus, dessen Haut den Tropfen so lange festhält, bis sie infolge des zunehmenden Gewichts abreißt.[1]) Wir bezeichnen die Kraft, welche die Spannung der Oberfläche bedingt, als Oberflächenspannung (σ). Ein Streifen Wasseroberfläche von 1 cm Länge sucht mit dem σ von ca. 0,075 g sich zusammenzuziehen, wenn man sie vergrößert, gerade so wie eine Seifenblase, wenn man sie durch Luftdruck auseinandertreibt. Jede Deformation der Wasserkugel, d. h. jede Vergrößerung der Oberfläche, bedingt Arbeit; sie hängt ab von der Größe der Oberfläche (ω) und der Oberflächenspannung (σ). — Oberflächenenergie $= \sigma \cdot \omega$ oder $\sigma = \frac{\text{Oberflächenenergie}}{\omega}$ ausgedrückt in $\frac{\text{dyn}}{\text{cm}}$.

Es gibt eine Menge Methoden zur Ermittlung der Oberflächenspannung. Teils beruhen sie auf Bestimmung der Form (Krümmung), welche die Oberfläche einer Flüssigkeit annimmt, teils auf Messung der Höhe, bis zu der eine Flüssigkeit in einer Kapillare aufsteigt, teils auf Untersuchung des Maximalgewichts, den ein Tropfen erreicht, bis er abreißt u. a. m. Eingehende Beschreibung findet sich in jedem größeren Physikbuch, sowie bei H. Freundlich Kapillarchemie.

Als Beispiele seien einige σ angeführt. Am häufigsten ist σ von Wasser ermittelt; es ist das höchste von allen Stoffen, die bei Zimmertemperatur flüssig sind (ausgenommen Quecksilber). Die verschiedenen Methoden geben ziemlich abweichende Werte. Sämtliche σ bedeuten hier die Oberflächenspannung gegen Luft.

	σ
Wasser	71,7—76,8
Quecksilber	436
Benzol	28,8
Äthylalkohol	22

[1]) Der Vergleich mit einer elastischen Membran hat allerdings nur beschränkte Gültigkeit, denn die Oberfläche wird zwar vergrößert oder verkleinert, aber nicht gedehnt, d. h. die Teilchen in der Oberfläche werden nicht von einander entfernt oder sich genähert, sondern es werden (bei der Vergrößerung der Oberfläche) mehr Teilchen in die Oberfläche gedrängt bezw. daraus entfernt.

	σ
Äthyläther	16,5
Glyzerin	65
Essigsäure	23,5
n-Buttersäure	26,3
Chloroform	26
Olivenöl	32,7
Harz (geschmolzen und erstarrt)	37,2—33,1
Leim	48,3
Schellack	36,7—30,4

Auch die Gasteilchen an der Grenzfläche Flüssigkeit/Luft sind anderen Kräften unterworfen als im Innern des Gasraums; sie erfahren einen Zug in der Richtung der flüssigen Phase, sie sind an der Grenzfläche verdichtet, und es findet an der Grenzschicht ein stetiger Übergang von der Flüssigkeit zum Gas statt. Analoge Erscheinungen finden wir überall da, wo sich Trennungsflächen ausbilden können, also an der Grenzschicht flüssig/gasförmig, flüssig/flüssig (bei nicht mischbaren Flüssigkeiten), gasförmig/fest, flüssig/fest, fest/fest. — Bei den Grenzschichten flüssig/gasförmig und flüssig/flüssig erkennen wir diese Kräfte an der Form der Trennungsfläche (konkav, konvex), die sich unter der Wirkung der Oberflächenspannung ausbildet. Bei der Trennungsfläche fest/gasförmig erkennen wir die Verdichtung an der Grenzfläche der gasförmigen Phase daran, daß es kaum möglich ist, die Gasschicht zu entfernen. Das ist der Grund, warum es so schwer fällt, hohe Vakua zu erzeugen; man evakuiert bei Gegenwart von Holzkohle, die durch eine noch größere Oberfläche dem Glasgefäß die anhaftende Gasschicht entreißt. Platinschwamm dient als Zündpille, weil es Gase an seiner Oberfläche verdichtet, die unter diesen Umständen sich unter Wärmeentwicklung chemisch verbinden.

Die Oberflächenspannung an den Grenzflächen zweier Flüssigkeiten kann nach denselben Methoden ermittelt werden, wie die an der Grenzfläche flüssig/gasförmig. Auch hier kann sich eine Trennungsfläche an der Grenze der beiden Phasen ausbilden, die jeder Veränderung der Oberflächenspannung folgt.

Einige σ seien hier angeführt:

	σ
Wasser/Benzol	32,6
Wasser/Terpentinöl	12,4
Wasser/Chloroform	27,7
Wasser/Äthyläther	9,69

	σ
Wasser/Jsobutylalkohol	1,76
Wasser/Harz	19,8
Wasser/Olivenöl	22,9
Alkohol/Olivenöl	2,26
Rapsöl/Hühnereiweiß	7,10
Olivenöl/Ochsengalle (9 %)	7,21
Olivenöl/Venetian. Seife ($^1/_{4000}$)	3,65
Olivenöl/Gummilösung	14,9—10,2

Eine Methode zur Messung der Oberflächenspannung der dispersen Phase in einer Emulsion sei hier etwas ausführlicher beschrieben, da sie wegen ihrer Neuheit noch in keinem Handbuch der Physik Eingang gefunden hat und wegen ihrer Vielseitigkeit gerade für die Kolloidforschung von hoher Bedeutung zu werden verspricht.

E. Hatschek*) hatte Ölemulsionen durch Ultrafiltration in Öl und Wasser zerlegt. Hatschek zog daraus Schlüsse über den Durchmesser der Öltröpfchen bezw. die Porengröße von Ultrafiltern. Gegen diese Schlüsse hatte Verf. gewisse Bedenken, da ja Öltröpfchen beim Durchtritt durch Filterporen ihre Form nicht beibehalten müssen, sondern sich zu fadenförmigen Zylindern ausziehen und damit ihren Durchmesser verkleinern können. — Im Verfolge des anschließenden Briefwechsels schlug H. Bechhold vor, den Druck zu berechnen und experimentell nachzuprüfen, welcher erforderlich ist, um eine Ölkugel in einer wässerigen Flüssigkeit zu deformieren.

Diese Berechnungen und Messungen hat E. Hatschek*) ausgeführt. Die Berechnungsweise ist abgekürzt folgende: Beim Eintritt in eine Kapillare verwandelt sich eine Kugel in einen Zylinder, der oben und unten von einem Meniskus begrenzt ist; der Einfachheit halber wird angenommen, die Menisken seien Halbkugeln. Es sei nun:

R = Radius der Ölkugel.
r = Radius der Kapillare.
dann ist $R = nr$.
σ = Oberflächenspannung in dyn/cm,
p = Druck pro Flächeneinheit in der Emulsion,
g = 980 (Beschleunigung der Gravitation),

dann ist $p = \frac{\sigma N}{R g}$.

N ist annähernd = C (n—1), wobei C zwischen 1,8 und 1,9 liegt, man erhält dann $p = \frac{\sigma C (n-1)}{R g}$, oder, falls man die Porengröße bestimmen will, $n = \frac{p R g}{C \sigma} + 1$ oder falls man die Oberflächenspannung bestimmen will, $\sigma = \frac{p R g}{C (n-1)}$.

E. Hatschek prüfte die Formel auf ihre Richtigkeit, indem er den Druck bestimmte, der erforderlich ist, damit eine Quecksilber- oder eine Ölkugel (Nitrobenzol) sich so weit deformiert, daß sie in eine schmale Kapillare eintritt, und kam zu befriedigenden Resultaten.

Um eine Vorstellung zu geben, welche Drucke hier in Betracht kommen, seien einige Beispiele angeführt: Um einen Quecksilbertropfen vom Radius 0,111 cm innerhalb Wasser in eine Kapillare vom Radius r zu zwängen, war eine Wassersäule von p-Zentimetern erforderlich.

r (in cm)	p in cm Wassersäule (berechnet)	p (beobachtet)
0,0255	21,9	20,5
0,0112	58,65	62,0 bis 63,2.

Bei Öl-Wasseremulsionen mit einem Durchmesser der Öltröpfchen von 0,4 μ ist ein Druck von 20 Atmosphären erforderlich, um sie durch Poren vom Durchmesser 75 $\mu\mu$ zu pressen. Nach der Theorie muß es gelingen, eine Ölemulsion je nach dem angewandten Drucke klar oder trübe durch ein Filter zu pressen. — Die Annahme wird durch einen Versuch von H. Bechhold bestätigt: Eine Ölemulsion in Wasser wurde durch ein 3 % Ultrafilter filtriert; unter 6 Atm. war das Filtrat klar, dann wurde der Druck auf 10 Atm. gesteigert: das Filtrat wurde trüb; dann wurde mit dem Druck nachgelassen, und das Filtrat wurde wieder klar.

Meines Erachtens liegt die größte Bedeutung der Methode in der Möglichkeit, die Oberflächenspannung kleiner flüssiger oder halbflüssiger Gebilde (z. B. von Blutkörperchen) zu messen, und gibt uns im Anschluß daran ganz neue Gesichtspunkte für den Durchtritt flüssiger und halbflüssiger Gebilde durch Membranen.

Einen Gedanken möchte ich hier noch andeuten, der sich mir aufzwingt: Die durch die Oberflächenspannung bedingte günstigste Form ist die Kugel. Scheidet sich aus einer Flüssigkeit ein festes Gebilde als Kristall ab, so erkennen wir, daß hier Kräfte wirksam sind, welche entgegen der Oberflächenspannung die Oberfläche vergrößern.

Nun wissen wir aus der mikroskopischen Beobachtung von Kristallisationsvorgängen, daß meist zunächst kugelförmige Gebilde auftreten, später kristallinische Formen mit abgerundeten Ecken und erst in späteren Stadien echte Kristalle.[1]). Es gehört also ein gewisses Verhältnis der Masse zur Oberfläche dazu, um, entgegen der Oberflächenspannung, der festen Phase die von ebenen Flächen begrenzte Oberfläche aufzuzwingen; ist die Oberfläche im Verhältnis zur Masse zu groß, so überwiegt die Oberflächenspannung die richtenden Kristallisationskräfte. Da sich nun leicht die Vergrößerung der Oberfläche berechnen läßt, die derselbe Stoff beim Übergang aus der Kugel zum Kristall erfährt, und da sich ferner die Minimalgröße beobachten läßt, bei der ein Stoff aus der Tröpfchenform zum kristallisierten Zustand übergeht, so ergibt sich damit die Möglichkeit für die Lösung zahlreicher Probleme, wie z. B. die bei der Kristallisation wirksamen Kräfte, Oberflächenspannung fester Körper gegen ihre Lösungen, Herabsetzung der Kristallisationsfähigkeit durch Gegenwart von Kolloiden.

Bringt man einen Tropfen Öl auf Wasser, so breitet er sich auf der Wasserfläche aus. Dieser Vorgang findet statt, weil die Oberflächenspannung des Wassers gegen Öl kleiner ist als die Oberflächenspannung von Wasser minus Oberflächenspannung von Öl gegen Luft. (Begründung in jedem größeren Physikbuch.)

$$\sigma \text{ Wasser/Öl} < \sigma \text{ Wasser/Luft} - \sigma \text{ Öl/Luft}$$
$$22{,}9 < 75 - 32{,}7$$

Allgemein gesprochen: Eine Flüssigkeit 2 breitet sich auf der freien Oberfläche einer Flüssigkeit 1 aus, wenn

$$\sigma_{1|2} < \sigma_1 - \sigma_2$$

$\sigma_{1|2}$ = Oberflächenspannung von Flüssigkeit 1 gegen Flüssigkeit 2
σ_1 = „ „ „ 1 „ Luft
σ_2 = „ „ „ 2 „ „

Ebenso breitet sich eine Flüssigkeit 3 an der gemeinschaftlichen Grenzfläche zweier Flüssigkeiten 1 und 2 aus, wenn

$$\sigma_{1|2} < \sigma_{1|3} - \sigma_{2|3}.$$

Dieser Vorgang ist biologisch von der allergrößten Wichtigkeit. Es ergibt sich daraus, daß zahlreiche Flüssigkeiten sich an der Grenzfläche anderer Flüssigkeiten oder fester Körper ausbreiten und eine Hülle um sie bilden müssen. Wir werden S. 33 bei Besprechung der

---

[1]) Literatur bei Wo. Ostwald, Grundriß d. Kolloidchemie, 2. Aufl., (Dresden 1911) 72/73.

Oberflächenhäute uns eingehender damit beschäftigen. Wir werden sehen, daß zahlreiche organisierte Gebilde, ja selbst Bewegungen des Protoplasmas und niederer Tiere, sich auf diese Erscheinungen der Oberflächenspannung zurückführen lassen, und es bleibt ein unvergängliches Verdienst G. Quinckes, diesen Zusammenhang zwischen einem rein physikalischen Vorgange und den Phänomenen der belebten Natur aufgedeckt zu haben.

Die Oberflächenspannung fester Körper läßt sich nicht messen, doch existiert eine solche zweifellos. Sie ergibt sich daraus, daß sehr fein verteilte Substanzen flüchtiger und leichter löslich sind als grob verteilte; sie erklärt auch die Tatsache, daß sich künstliche hydrophobe Kolloide nur in solchen Dispersionsmitteln herstellen lassen, in denen sie vollkommen unlöslich sind (vergl. S. 66). Die geringste Löslichkeit gibt ihnen Gelegenheit, aus der dispersren Phase in gröbere Teilchen überzugehen.

Grenzflächen von Lösungen. Wenn in einer der Phasen, oder in beiden, Stoffe gelöst sind, so ist im allgemeinen die Konzentration an den Grenzflächen eine andere als im Innern. Diese Konzentrationsänderung an der Grenzfläche bezeichnet man als Adsorption. Ein Stoff konzentriert sich in der Oberfläche, wenn er die Oberflächenspannung erniedrigt; dies trifft für die allermeisten Adsorptionserscheinungen zu. Nur einige anorganische Salze erhöhen die Oberflächenspannung von Wasser und sind demgemäß an der Grenzschicht weniger konzentriert als im Innern der Lösung. Der letztere Vorgang der „negativen Adsorption" ist praktisch ohne Belang, wie S. 24 gezeigt wird.

Die „Adsorption", welche für die Kolloidforschung von höchster Bedeutung ist, werden wir im folgenden Abschnitt vom Gesichtspunkte der Verteilung eines gelösten Stoffes zwischen zwei Phasen besprechen, auch sei hier auf S. 33 (Oberflächenhäute) verwiesen.

Chemische Bindung, Lösung, Adsorption.

Wir sahen, daß die Kolloide Zweiphasen-Systeme sind, und es erhebt sich für uns die Frage, wie ein dritter Stoff sich zwischen jenen beiden Phasen verteilt.[1])

[1]) Es soll hier der Ausdruck „Verteilung" im allgemeinsten Sinne gebraucht werden, während er in der physikalischen Chemie nur in dem Sinne der Verteilung eines Stoffes zwischen zwei Lösungsmitteln gebraucht wird.

Chemische Bindung.

Nehmen wir eine Aufschwemmung von kohlensaurem Kalk als disperse Phase (Schlämmkreide) in Wasser, so entspricht diese der Lösung eines hydrophoben Kolloids. Lassen wir zu jener Aufschwemmung Schwefelsäure tropfen, so wird diese zunächst vollkommen gebunden. Durch kein Reagens läßt sich freie Schwefelsäure in dem Wasser nachweisen, so lange noch kohlensaurer Kalk in der Aufschwemmung vorhanden ist. Fahren wir mit dem Zusatz von Schwefelsäure fort, so tritt plötzlich ein Moment ein, wo überhaupt keine Schwefelsäure mehr vom Kalk gebunden wird, so viel wir auch beifügen mögen; aller Überschuß verbleibt in dem Wasser. Wir pflegen zu sagen, daß zwischen dem kohlensauren Kalk und der Schwefelsäure eine chemische Reaktion vor sich geht, daß zwischen dem Ca und SO_4 eine chemische Bindung besteht. Ca hält eine ganz bestimmte Menge SO_4 fest. Man kann soviel Wasser beifügen als man mag: es wird kein SO_4 mehr dem $CaSO_4$ entzogen, der Prozeß ist irreversibel (nicht umkehrbar).

Lösung.

Emulgieren wir Schwefelkohlenstoff in Wasser und fügen z. B. wenig Brom zu, so wird die ganze Flüssigkeit braun gefärbt. — Lassen wir den Schwefelkohlenstoff sich zu Boden setzen, so sehen wir, daß das Wasser hellbraun, der Schwefelkohlenstoff dunkelbraun gefärbt ist. Je mehr Brom wir zusetzen, desto dunkler werden Wasser und Schwefelkohlenstoff gefärbt, letzterer aber stets stärker als ersteres. — Verfolgen wir den Vorgang quantitativ, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen: Die Konzentration des Broms in Schwefelkohlenstoff sei in einem bestimmten Fall c (Schwefelkohlenstoff), in Wasser c (Wasser) und $\frac{c\,(\text{Schwefelkohlenstoff})}{c\,(\text{Wasser})} = n$, d. h. das Verteilungsverhältnis des Broms in einem bestimmten Fall sei n.

Verdoppeln wir die Menge des Schwefelkohlenstoffs wie des Wassers und prüfen dann, wie viel Brom in den Flüssigkeiten ist, so werden wir finden, daß in beiden die Konzentration auf die Hälfte gesunken, also das Verteilungsverhältnis noch immer n ist. Verdoppeln wir die Wassermenge, so wird seine Färbung nur wenig schwächer: es tritt Brom aus dem Schwefelkohlenstoff in das Wasser über. Messen wir den Bromgehalt in den beiden Flüssigkeiten, so werden wir ac (Schwefelkohlenstoff) und im Wasser bc (Wasser) finden, und zwar wird $\frac{ac\,(\text{Schwefelkohlenstoff})}{bc\,(\text{Wasser})} = n$ sein.

Wie wir auch die Menge der Lösungsmittel oder des Broms verändern, stets finden wir als Verteilungsverhältnis n. Wir können daher sagen, n ist eine Konstante und schreiben $\frac{c}{c_1} = k$.

Diese Gleichung ist charakteristisch für die Verteilung eines Stoffs zwischen zwei Phasen, in denen er sich löst. Der Prozess ist reversibel (umkehrbar): es besteht ein bewegliches Gleichgewicht. Der Verteilungssatz ist von M. Berthelot und Jungfleisch (1872) aufgestellt, doch spricht man auch häufig von Henry'scher Verteilung, obgleich dieser Ausdruck korrekterweise nur für die Verteilung eines Gases zwischen flüssiger und Gasphase (proportional dem Druck) gilt.

Das Verteilungsverhältnis $\frac{c}{c_1} = k$ gilt nur für den Fall, daß das Molekulargewicht des verteilten Stoffs in beiden Lösungsmitteln das gleiche ist. Trifft dies nicht zu, so formuliert sich die Gleichung $\frac{c_a}{c_b} = k$, wobei a und b die Verschiedenheit des Molekulargewichts in den beiden Lösungsmitteln ausdrückt. — W. Nernst hat den Verteilungssatz in dieser Weise präzisiert. So besitzt z. B. Benzoesäure in Wasser das einfache Molekulargewicht, besteht jedoch in Benzol zumeist aus Doppelmolekülen. Dementsprechend formuliert sich hier das Verteilungsverhältnis $\frac{c\ (\text{Wasser})}{\sqrt{c\ (\text{Benzol})}} = k$.

Adsorption.

Eine dritte Verteilungsmöglichkeit finden wir besonders bei den Kolloiden, wo nicht die Gesamtmasse der dispersen Phase in Aktion tritt, sondern nur die Oberfläche. Das Verteilungsverhältnis, welches wir nun besprechen wollen, bezeichnen wir als Adsorption. — Suspendieren wir in Wasser einen Stoff, bei dem wir von vornherein annehmen können, daß er weder eine chemische Verbindung eingeht, noch Lösungsvermögen besitzt, z. B. gereinigte Kohle. Wir wissen, daß Kohle Farblösungen mehr oder minder zu entfärben vermag, dient sie doch zum Aufhellen dunkler Zuckersäfte und dem Organiker zur Entfärbung dunkler Lösungen. Wir fügen der Suspension von Kohlepulver in Wasser Brom zu und werden nun folgendes beobachten: Bringen wir sehr wenig Brom in das Wasser, so wird dieses fast vollkommen entfärbt, setzen wir mehr zu, so geht noch ein erheblicher Teil an die Kohle, doch nimmt das

Wasser etwas Braunfärbung an, bei weiterem Zusatz von Brom färbt sich das Wasser intensiv, und die Kohle vermag verhältnismäßig nur mehr wenig aufzunehmen. Auch dieser Prozeß ist reversibel, auch hier erfolgt die Verteilung des Broms zwischen Kohle und Wasser in einer gewissen Gesetzmäßigkeit. Wir können jedoch nicht, wie bei einem Lösungsmittel von der Konzentration der dispersen Phase sprechen. Es hat sich eingebürgert, beim Versuch die Gewichtseinheit der dispersen Phase einzusetzen, und es hat sich diese Wahl aufs beste bewährt. Nennen wir z. B. x die Brommenge in Millimol, die von m gr Kohle aus einer Lösung adsorbiert wird, und c die Konzentration des Broms in Wasser nach der Adsorption. Hat man es mit Stoffen von unbekanntem Molekulargewicht zu tun, so bedeutet x das Gewicht in Milligramm und c die Gewichtsmenge, welche in 1 ccm Wasser nach Herstellung des Adsorptionsgleichgewichts noch vorhanden ist. Wir kommen dann empirisch zu der Beziehung

$$\frac{\frac{x}{m}\ (\text{adsorbiert})}{c^{\frac{1}{n}}\ (\text{frei})} = k,$$

in welcher der Exponent $\frac{1}{n}$ stets < 1 ist. — Eine einfache Überlegung zeigt folgendes: n sei 3 und k sei 20, dann ist die Gleichung erfüllt, wenn $\frac{x}{m}$ in der Kohle $= 200$, c (Wasser) $= 1000$ ist. — Bringen wir aber nur ganz wenig Brom in Lösung, so ist die Gleichung erfüllt, wenn z. B. $\frac{x}{m} = 20$, $c = 1$ ist. Im ersteren Fall ist nur $^1/_5$ des Broms an der Kohle adsorbiert, bei sehr niederen Konzentrationen aber geht 20 mal so viel an das Adsorbens.

Wenn es sich nicht um die Feststellung von Konstanten handelt, ist die direkte graphische Darstellung der Versuchsergebnisse das einfachste. Die Konzentration im Wasser (dem Dispersionsmittel) trägt man auf der Abszisse auf. Auf der Ordinate verzeichnet man die von der dispersen Phase adsorbierte Menge (Differenz zwischen der Gesamtmenge des eingebrachten Stoffs und dem in Lösung verbliebenen Teil). Die Schnittpunkte sind die experimentell ermittelten Punkte der Kurve. Die Linien und Kurven belehren uns in einfachen Fällen sofort, ob bei der Verteilung chemische Bindung, Lösung oder Adsorption vorliegt, wie uns Fig. 2 lehrt.

Der ausgezogene Strich (—) ist die graphische Darstellung eines chemischen Vorgangs; 3 Mol $CaCO_3$ seien in Wasser auf-

geschwemmt und es werde Schwefelsäure zugesetzt. Aus der graphischen Darstellung ersieht man sofort, daß 3 Mol H_2SO_4 gebunden werden, d. h. im Wasser ist überhaupt keine freie H_2SO_4; bei weiterem Zusatz

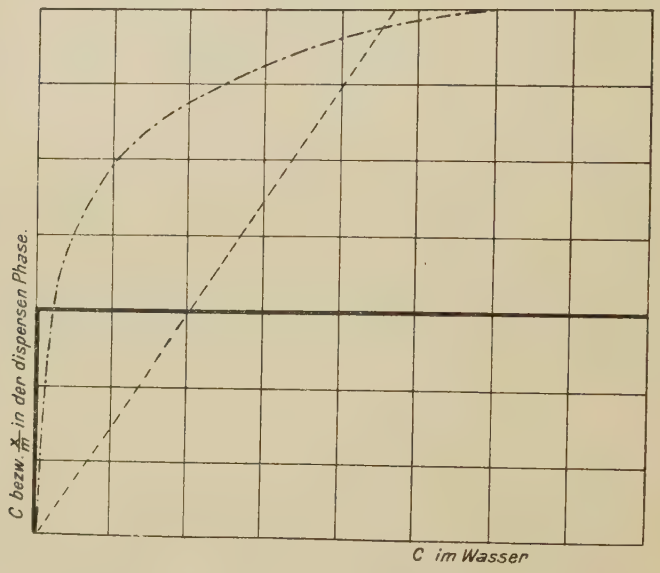


Fig. 2.

nimmt die disperse Phase keine weitere Säure auf, sie verbleibt im Dispersionsmittel.

Die gebrochene Gerade (– – – – –) ist die graphische Darstellung der Verteilung einer Substanz zwischen zwei Lösungsmitteln. — Die Strichpunktkurve (– · – · –) ist eine Adsorptionskurve.

Für die rechnerische Darstellung der Adsorptionsvorgänge wird obige Gleichung logarithmiert; so erhält man

$$\log \frac{x}{m} = \log k + \frac{1}{n} \cdot \log c.$$

Dies ist die Gleichung einer Geraden. — Trägt man die Logarithmen der gefundenen Werte von $\frac{x}{m}$ und c für verschiedene Konzentrationen des auf seine Adsorbierbarkeit zu untersuchenden Stoffs in ein rechtwinkliges Koordinatensystem ein, so sollen diese Punkte auf einer Geraden liegen (sofern der Stoff einer rein mechanischen Adsorption unterliegt).

Als möglichst einfaches Beispiel wollen wir die Kurven und Daten wählen, welche H. Freundlich*) bei seinen Adsorptionsversuchen mit Kohle gegen einige Fettsäuren ermittelte.

Fig. 3 zeigt die Adsorptionskurven von Essigsäure, Propionsäure und Bernsteinsäure in der direkten graphischen Darstellung, wie wir sie auf S. 21 beschrieben.

Sie ergeben sich direkt aus folgenden etwas verkürzt wiederholten Daten Freundlichs:

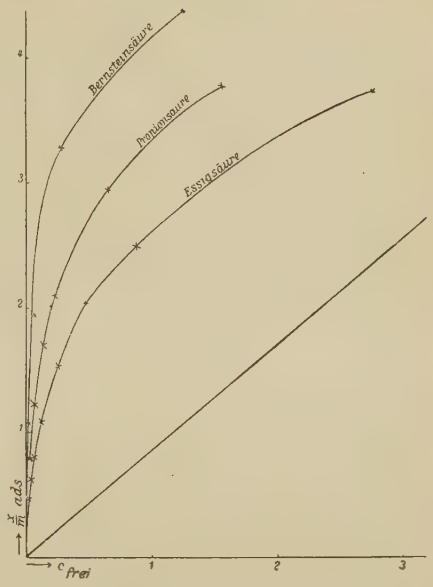


Fig. 3. Adsorption von Fettsäuren durch Kohle (nach H. Freundlich).

Essigsäure		Propionsäure		Bernsteinsäure	
$c\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{ccm}}\right)$	$\frac{x}{m}\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{g Kohle}}\right)$	$c\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{ccm}}\right)$	$\frac{x}{m}\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{g Kohle}}\right)$	$c\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{ccm}}\right)$	$\frac{x}{m}\left(\frac{\text{Millimole}}{\text{g Kohle}}\right)$
0,0181	0,467	0,0201	0,785	0,0076	1,09
0,0616	0,801	0,0516	1,22	0,0263	1,70
0,2677	1,55	0,2466	2,11	0,0477	1,95
0,8817	2,48	0,6707	2,94	0,2831	3,26
2,785	3,76	1,580	3,78	1,161	4,37

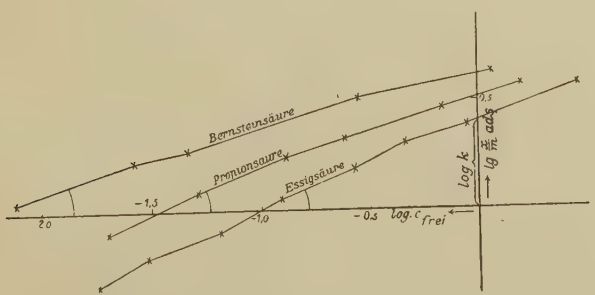


Fig. 4 (nach H. Freundlich).

Fig. 4 zeigt die Verbindungslinien der Logarithmen dieser Daten; dabei ist zu beachten, daß alle Logarithmen unter 1 negativ sind.

Die Tangente vom Neigungswinkel der Verbindungslinien (Essigsäure, Propionsäure, Bernsteinsäure) mit der Abszisse (log c) ist der Exponent $\frac{1}{n}$. Das Stück der Ordinate $\left(\log \frac{x}{m}\right)$ vom O-Punkt (Achse) bis zum Schnittpunkt mit den Verbindungslinien ist log k.

Es betragen für

Essigsäure . . . . . $\frac{1}{n} = 0{,}425 \quad k = 2{,}606$

Propionsäure . . . . . $\frac{1}{n} = 0{,}354 \quad k = 3{,}463$

Bernsteinsäure . . . . . $\frac{1}{n} = 0{,}274 \quad k = 4{,}426$

Da die beobachteten Werte nicht genau in einer Linie liegen, wie Fig. 4 zeigt, so muß man mittels eines Transporteurs einen Mittelwert für den Winkel suchen, dessen Tangente uns n gibt. Ebenso wird log k nicht aus dem Schnittpunkt des letzten Verbindungsstücks zu ermitteln sein, sondern aus dem Mittelwert.

Der Exponent $\frac{1}{n}$ bedingt die Krümmung der Kurve; er variiert in nur mäßigen Grenzen. — Wenn auch schon erhebliche Ausnahmen konstatiert wurden, so bewegt er sich doch meist zwischen 0,5 und 0,8, wie H. Freundlich in seinen zahlreichen Untersuchungen feststellen konnte.

Die Konstante k in der Adsorptionsformel ist eine Naturkonstante, die an sich so charakteristisch ist für den adsorbierten Stoff wie k in der Verteilung zwischen zwei Lösungsmitteln.

Die Adsorption ist eine Erscheinung, welche bedingt ist durch die Verminderung der Oberflächenspannung des Lösungsmittels seitens des gelösten Stoffs, an der Grenzfläche zwischen Lösungsmittel und Adsorbens. G. Quincke hat im Jahre 1888 gezeigt, daß Stoffe, welche die Oberflächenspannung zwischen Lösungsmittel und disperser Phase erniedrigen, sich an der dispersen Phase anreichern, eine Hülle um dieselbe bilden müssen. H. Freundlich hat auf Grund des Gibbsschen Theorems[1])

[1]) Das Gibbssche Theorem besagt: Ein gelöster Stoff wird positiv adsorbiert, wenn er die Oberflächenspannung erniedrigt, negativ adsorbiert, wenn er sie erhöht. W. Gibbs hat diese Beziehungen nicht für flüssige Lösungen, sondern für ein Gasgemisch abgeleitet. — Wichtig ist ferner der W. Gibbssche Satz, daß eine kleine Menge eines gelösten Stoffs zwar die Oberflächenspannung stark erniedrigen, sie aber nicht stark erhöhen kann (Begründung in H. Freundlichs Kapillarchemie).

die Theorie der Adsorptionserscheinungen ausgebaut und experimentell eingehend begründet. — Charakteristisch ist die starke Erniedrigung der Oberflächenspannung von Wasser durch Fette, Fettsäuren, Seifen, Eiweiß und seine Abbauprodukte, Enzyme; es ist somit nicht überraschend, daß diese Stoffe hervorragend leicht adsorbiert werden.

Aus allem, was wir bisher erfuhren, erscheint die Adsorption als ein physikalisches Phänomen, bei welchem keinerlei chemische Beziehungen zwischen Adsorbens und adsorbierter Substanz eine Rolle spielen. Wir wollen deshalb diese rein physikalische Erscheinung mit Wo. Ostwald als „mechanische Adsorption" bezeichnen.

Die Untersuchungen über Adsorption sind zumeist mit festen Pulvern, hydrophoben Kolloiden und Gelen als Adsorbens ausgeführt; für biologische Fragen wären Studien über die Adsorption durch hydrophile Sole von besonderer Wichtigkeit: man denke nur an die Vorgänge im Blut. — Von solchen Untersuchungen ist mir nur die H. Bechholds *[4]) über die Verteilung von Methylenblau zwischen Wasser und Serumeiweiß bekannt. Das Volumen der Lösung wurde durch Ultrafiltration aufrecht erhalten und die Verteilung an dem durch Ultrafiltration gewonnenen wässerigen Filtrat bestimmt. Es zeigte sich, daß aus sehr verdünnten Methylenblaulösungen der größte Teil von dem Eiweiß festgehalten wird, während mit zunehmender Konzentration sich die Verteilung zugunsten des Wassers verschiebt. Die Kurve ähnelt derjenigen einer Adsorptionskurve.

Auf Grund unserer bisherigen Darlegungen sollte man glauben, daß nichts leichter sei, als an Hand der Verteilungskurven zwischen Lösungsmittel und Adsorbens zu beurteilen, ob eine chemische Bindung, Verteilung zwischen zwei Lösungsmitteln oder Adsorption vorliegt. — Betrachten wir jedoch die experimentell gefundenen Daten, so finden wir, daß nur in seltenen Fällen Beobachtung und Berechnung gut stimmen.

Schon die Frage, ob Adsorption oder Lösung, ist häufig schwierig zu entscheiden, wenn die gelöste Substanz in der dispersen Phase ein anderes Molekulargewicht hat als im Lösungsmittel (vgl. S. 20). Die Verteilungskurve kann dann ganz die Gestalt einer Adsorptionskurve annehmen, und man muß zur Entscheidung der Frage die Gesamtheit der Umstände berücksichtigen. So fand

z. B. W. Biltz*[2]), daß die Verteilung von arseniger Säure zwischen Eisenoxydgel und Wasser nach der Gleichung

$$\frac{\frac{x}{m \text{ adsorbiert}}}{c^{1/5} \text{ frei}} = 0{,}631$$

erfolgt. Wollte man hier an eine feste Lösung der arsenigen Säure im Eisenoxydgel denken, so müßte man annehmen, daß die arsenige Säure im Eisenoxydgel ein fünfmal kleineres Molekulargewicht hat als im Wasser. Aus anderen Beobachtungen wissen wir aber, daß die arsenige Säure in Wasser im großen ganzen in einfache Molekeln zerfällt, somit ist die Annahme einer Lösung im Eisenoxydgel ausgeschlossen.

Die nachstehenden Darlegungen werden zeigen, daß zahlreiche Ursachen auch den Verlauf der Adsorptionskurve stark ändern können; man wird solche Fälle am besten mit L. Michaelis als „anomale Adsorption" bezeichnen.

Durch die hohe Konzentration, welche der adsorbierte Stoff an der dispersen Phase erlangt, können Zustandsänderungen mit demselben vor sich gehen; er kann sich z. B. als feste Substanz abscheiden. Man hat z. B. beobachtet, daß Kohle, welche mit einem gelösten Teerfarbstoff geschüttelt wurde, den grünen Metallschimmer und den Dichroismus des festen Farbstoffs zeigt; Eiweiß kann an der Grenzfläche koagulieren. Mit diesen Zustandsänderungen können weitgehende Veränderungen einhergehen. An einigen Beispielen sei dies ausgeführt: Die sogenannten basischen Teerfarbstoffe sind Salze, bestehend aus einer starken Säure, meist Salzsäure, und einer schwachen Farbbase. Die wässerige Lösung ist hydrolytisch stark dissoziiert, die freie Farbbase zeigt mehr oder minder kolloiden Charakter und wird auf alle Fälle stark adsorbiert. H. Freundlich und G. Losev*) konnten nun zeigen, daß die Farbbasen, welche durch Kohle aus Neufuchsin und Kristallviolett adsorbiert waren, an der Oberfläche der Kohle eine Veränderung erlitten hatten; es waren daraus Stoffe mit ganz anderen Eigenschaften geworden, wahrscheinlich wasserunlösliche Kondensationsprodukte, wie sie bereits von A. von Baeyer in Substanz hergestellt hatte. Diese chemisch veränderten Substanzen sind bei basischen Farbstoffen die Farben an der Textilfaser.

Nun müssen wir uns in Erinnerung rufen, daß die reine Adsorption ein Gleichgewichtszustand ist, veränderlich mit der Konzentration des gelösten Stoffs. Wird der Lösung der betr. Stoff ent-

zogen und dabei unlöslich (irreversibel), wie in dem oben angeführten Beispiel der basischen Farbstoffe, so kann sich kein Gleichgewichtszustand ausbilden: In dem Maße als Farbstoff unlöslich wird, muß die Kohle oder Faser von neuem Farbstoff adsorbieren, und der Prozeß ginge so lange fort, bis aller Farbstoff aus der Lösung adsorbiert wäre. In dem vorliegenden Fall findet der Prozeß allerdings ein vorzeitiges Ende durch die Anhäufung der hydrolytisch abgespaltenen Salzsäure, die ein gewisses Lösungsvermögen für das farbige Kondensationsprodukt besitzt. — Auch bei gelösten Seifen, die in Fettsäure und freies Alkali hydrolytisch gespalten sind, wird beim Waschen eine starke Verschiebung des Adsorptionsgleichgewichts erfolgen, worauf Wilh. Ostwald*) aufmerksam gemacht hat. Die Fettsäure wird von dem Gewebe, der Haut adsorbiert, und es muß demzufolge in der Lösung eine weitere Hydrolyse, d. h. Abspaltung von Alkali stattfinden.

In anderen Fällen aber können wir den gelösten Stoff der Lösung vollkommen entziehen, z. B. Eiweiß aus Harn (durch Kohle, Kieselgur oder Mastixemulsion als Adsorbens).

Versuchen wir uns die Adsorptionskurve für die soeben geschilderten Vorgänge (insbesondere bei der Farbstoffixierung) vorzustellen, so werden wir finden, daß sie der Kurve eines irreversibeln chemischen Vorgangs zum Verwechseln ähnlich sieht.

Noch eigenartiger sind die Kurven, welche W. Biltz und H. Steiner*) bei der Adsorption von Nachtblau und Victoriablau durch Baumwolle, H. Freundlich*[3]) bei der Adsorption von Strychninsalzen durch Kohle oder Arsentrisulfid, sowie G. Dreyer und J. Sholto*) bei der Aufnahme von Agglutinin durch Bacterien erhielten. In diesen Fällen wurde aus konzentrierten Lösungen weniger seitens des Adsorbens aufgenommen, als aus solchen mittlerer Konzentration. Eine einheitliche Erklärung für diese Form der anomalen Adsorption steht noch aus.

Bisher hatten wir stillschweigend vorausgesetzt, daß zwischen Adsorbens und gelöstem Stoff keinerlei Beziehungen herrschen. Aber auch das trifft nur in wenigen Ausnahmefällen zu. So hat z. B. S. G. Hedin*[4]) nachgewiesen, daß manche Enzyme (Trypsin, Lab) aus Wasser irreversibel adsorbiert werden, aber durch andere Stoffe (Casein, Serum, Traubenzucker) verdrängbar sind. L. Michaelis zeigte, daß der saure Kaolin nur basische oder amphotere Farbstoffe, die basische Tonerde nur saure Farbstoffe adsorbiert; ähnliche Versuche waren mit Wolle, Filtrierpapier usw. von verschiedenen Forschern

angestellt. Da bei manchem dieser Stoffe die chemische Konstitution nicht bekannt ist, die andern nicht elektrolytfrei herstellbar sind, so hielt H. Bechhold [1]) es für wünschenswert, die Frage an Substanzen sicher zu stellen, deren Konstitution ganz klar ist, und die leicht vollkommen rein zu gewinnen sind. Als solche Adsorbentia wählte er Naphtalin ($C_{10}H_8$, indifferent), Naphtol ($C_{10}H_7$**OH**, sauer), Naphtylamin ($C_{10}H_7$**NH**$_2$, basisch), Amidonaphtol ($C_{10}H_6$**OH NH**$_2$) amphoter.— Die genannten Stoffe wurden als feine Suspension in Wasser mit verschiedenen Farblösungen einige Minuten geschüttelt, filtriert und so lange mit Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat praktisch ungefärbt ablief. Als Farblösungen wurden solche bevorzugt, welche in der mikroskopischen Technik Verwendung finden.

In nebenstehender Tabelle sind die Resultate meiner Färbeversuche zusammengestellt.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß in den meisten Fällen, selbst bei dem indifferenten Naphtalin, wenigstens eine schwache Anfärbung auftritt. Diese Färbung ist so schwach, daß man sie z. B. im mikroskopischen Präparat überhaupt nicht wahrnehmen würde. Sie ist offenbar auf die „mechanische Adsorption" zurückzuführen. — In die Augen fallend aber ist die ausgesprochen verschiedene Anfärbung in Abhängigkeit von der chemischen Konstitution der gefärbten Substanz. Das indifferente Naphtalin wird von keiner Farblösung intensiv gefärbt. Von den saueren Farbstoffen wird stets das Naphtylamin und Amidonaphtol am stärksten gefärbt, von den Farbbasen durchgängig das Naphtol und Amidonaphtol.

Wir sehen somit, daß die chemische Konstitution des Adsorbens bei der Verteilung des gelösten Stoffs zwischen Lösungsmittel und disperser Phase eine große Rolle spielen kann.

Daß es sich in diesen Fällen um elektrochemische Vorgänge handelt, tritt noch deutlicher in die Erscheinung, wenn wir beachten, welche Rolle Elektrolytzusätze für die Adsorbierbarkeit spielen: Wolle, die im neutralen Bad sich besonders mit basischen Farbstoffen färbt, bevorzugt sie noch mehr im alkalischen Bad; im sauren Bad hingegen färbt sie sich auch mit Farbsäuren. Noch einwandfreier ist die Tatsache, daß die Kationen der Neutralsalze die Färbung durch saure Farbstoffe begünstigen, und zwar um so mehr, je höher die Wertigkeit des Kation ist (W. M. Bayliss).

[1]) Bisher unveröffentlicht.

	Naphtalin	β-Naphtol	β-Naphtylamin	Amidonaphtol (frisch gefällt)
Basische Farbstoffe:				
Methylenblau . . .	ganz schwach bläulich	dunkelblau	ganz schwach bläulich	—
Löfflerblau[1]) . . .	schwach blau	dunkelblau	fast ungefärbt	blau
Karbolfuchsin. . .	schwach rot	rötlich	fast ungefärbt	tiefrot
Krystallviolett . .	bläulich	tiefblau	schwach bläulich	tiefblauviolett
Bismarckbraun . .	ungefärbt	bräunlich	fast ungefärbt	—
Gram'sche Färbung:				
Anilinwasser-Gentianaviolett .	schwach violett	tiefviolett	schwach violett	tiefviolett
Behandlg. mit Jod-Jodkaliumlösung	fast vollkommen entfärbt	dunkelblau	blau	dunkelblau
Nachspülen mit Alkohol	fast vollkommen entfärbt	wegen zu leichter Löslichkeit nicht bestimmbar	vollkommen entfärbt	tiefviolett (soweit wegen der leichten Löslichkeit ein Urteil zulässig)
Saure Farbstoffe:				
Eosin	ungefärbt	ungefärbt	rosa	rot
Aurantia	schwach gelblich	ganz schwach gelblich	rötlich gelb	gelb
Pikrinsäure	ungefärbt	fast ungefärbt	ganz schwach gelb	fast ungefärbt
Alizarin (in KOH gelöst)	bräunlich violett	bräunlich	violett	violett
Galleïn	ungefärbt	fast ungefärbt	fast ungefärbt	schwach bräunlich-rötlich
Chromviolett . . .	fast ungefärbt	fast ungefärbt	fast ungefärbt	rot
Amphotere Farbstoffe:				
Benzopurpurin . .	rötlich	rötlich (etwas tiefer als die andern und blaustichig)	rötlich	rot
Janusrot	rötlich	tiefrot	rötlich	tiefrot
Gemische:				
Triacid	schwach blaugrün	tiefblaugrün	ganz schwach violett	dunkelblaugrün

[1]) Löfflerblau ist eine Methylenblaulösung mit einer Spur Alkali; Karbol-Fuchsin eine Fuchsinlösung mit Karbol. — Beide, sowie die Gramsche Färbung dienen besonders zur Bakterienfärbung. Letztere gibt die Möglichkeit, gewisse Bakterien und Kokken von einander zu unterscheiden. Während z. B. viele Bakterien bei der Nachbehandlung mit Jod-Jodkaliumlösung und Abspülen mit Alkohol ganz oder teilweise entfärbt werden, bleiben viele Kokken gefärbt.

Noch einen Punkt wollen wir hier andeuten: Zwischen Adsorbens und Adsorpt können nachträglich chemische Reaktionen vor sich gehen, welche zu einer Verfestigung führen, den Vorgang irreversibel machen, d. h. eine echte chemische Bindung zur Folge haben. — Der Eintritt dieser Erscheinung wäre dadurch charakterisiert, daß er längere Zeit beansprucht, während die Einstellung des Adsorptionsgleichgewichts nach H. Freundlich in wenigen Minuten beendigt ist. Allerdings kann ein derartig verzögerter nachträglicher Vorgang auch auf eine langsame Eindiffusion des Adsorpts in das Adsorbens hindeuten, wie sie von J. Davis bei der Adsorption von Jod durch Kohle nachgewiesen ist. — Bei der Fixierung des Farbstoffs durch die Textilfaser dürfen wir sekundäre chemische Vorgänge als höchst wahrscheinlich annehmen. Ich möchte auch glauben, daß manche Mißverständnisse im Streit um die Toxin-Antitoxin-Bindung vermieden worden wären, wenn man damals schon einen so klaren Einblick in die verschiedenartigen Vorgänge gehabt hätte, welche sich bei einem Adsorptionsvorgang abspielen können.

Zum Schluß sei noch der Fall erwähnt, daß ein Katalysator (alle organischen Fermente sind ja Kolloide) adsorbiert wird. Dadurch kann einerseits die Reaktion in einer Lösung aufgehoben, in anderen Fällen eine Reaktion am Adsorbens beschleunigt werden: Oxydationen durch Verdichtung von Sauerstoff am Adsorbens, Reduktionen durch Verdichtung von Wasserstoff (C. Paals Reduktion von Nitrobenzol durch kolloides Palladium) und andere chemische Reaktionen können so zustande kommen.

Man kann sagen, daß die Kolloidchemie heute im Zeichen der Adsorption steht. Die „Kapillarchemie" von H. Freundlich und die „Dynamik der Oberflächen" von L. Michaelis geben uns ein Bild, welch enorme Fortschritte die Forschung auf dem Gebiet der Oberflächenerscheinungen im allgemeinen und der Adsorption im speziellen zu verzeichnen hat. Man versuchte deshalb, eine große Reihe biologischer Vorgänge (Enzymwirkungen, Bindung von Toxin mit Antitoxin u. a.) auf Adsorptionserscheinungen zurückzuführen. Das Ergebnis alles dessen kann ich nicht besser ausdrücken, als W. Biltz*[4]) der einmal in anderem Zusammenhange sagt: „Die Prüfung des . . . Materials nach dem exakten Verfahren, wie es die Anwendung einer Formel in sich schließt, bietet, wie man an den häufig großen Abweichungen von Versuch und Rechnung bemerkt, dem Bearbeiter eine ziemlich gemischte Freude. Wenn nicht die Neuheit des Forschungsgebietes es wäre . . ., so dürfte dem Resultat, das so

um des Prinzips willen versöhnt, eine minder hohe Bedeutung beigemessen werden."

Und ich möchte dem noch beifügen: Die Adsorptionsformel ist eine Klippe, die wie der Loreleyfelsen, zahlreiche wissenschaftliche Schiffer magisch anzieht und an der viele scheitern. Jedes kompliziertere Phänomen z. B. an höheren Organismen, das aus Teilen chemischer Natur, teils Lösungserscheinungen, teils vielleicht auch wahren Adsorptionen besteht, muß den Gesamtcharakter einer Adsorption annehmen, die ja formell als ein Mittelding zwischen chemischem Vorgang und Lösung erscheint. Wenn somit ein biologisches Phänomen formell sich einer Adsorptionsgleichung anpaßt, so kann das ein Wegweiser sein, den leider manche Forscher mit dem Ziel verwechseln.

Welches nun **ist die biologische Bedeutung** dessen, was wir hier als **chemische Bindung, Lösung** und **Adsorption** unterschieden haben? Wir schneiden hiermit das wichtigste Prinzip an, das die Vorgänge im lebenden Organismus beherrscht; es ist das, was P. Ehrlich als die Verteilung bezeichnet. — Dem in Entwicklung begriffenen, wie dem fertigen Organismus fließen beständig Nahrungsstoffe zu, die an den Verbrauchsstellen festgehalten, gespeichert und im Bedarfsfalle wieder abgegeben werden. Mit anderen Worten: Der Organismus, Pflanze wie Tier, ist ein Gefäß voll wässeriger Lösung, in dem sich als disperse Phase verschiedenartige Kolloide befinden. Das Gleichgewicht, das in dem Differential jedes Augenblicks herrscht, wird gestört durch Nahrungsstoffe, welche in das Gefäß gelangen und durch Dissimilationsprodukte, welche in demselben entstehen. Diese werden sich nun zwischen dem Lösungsmittel und der dispersen Phase, den Organkolloiden, verteilen. In diesem ganzen Kapitel haben wir den einfachen Fall behandelt, daß sich eine disperse Phase in einem Dispersionsmittel befindet. Auch nun noch können wir ohne allzugroßen Fehler annehmen, daß das Dispersionsmittel einheitlich ist; statt einer dispersen Phase jedoch haben wir im Organismus Dutzende, vielleicht Hunderte; jede Zellkategorie ist eine andere disperse Phase mit andern Eigenschaften. So nur können wir verstehen, daß die Assimilationsprodukte sortiert, gespeichert und zu Organgewebe umgewandelt werden.

Um ein einzelnes Beispiel herauszugreifen: Wir finden (nach einer Tabelle in E. Abderhaldens Lehrbuch der physiol. Chemie) u. a.

	in 1000 Gewichtsteilen	
	Rinderserum	Blutkörperchen des Rindes
Zucker	1,05	—
Cholesterin	1,238	3,379
Lezithin	1,675	3,748
Natron	4,312	2,232
Kali	0,255	0,722
Kalk	0,119	—
Eisenoxyd	—	1,671

Man kann sich kaum eine gegensätzlichere Verteilung denken. Beispielsweise gelangen die Kali- und Natronsalze ganz gleichmäßig als Elektrolyte in den Kreislauf, und von einer irreversibeln chemischen Bindung dieser Salze kann weder beim Serum noch bei den Blutkörperchen die Rede sein: die einen wie die andern diffundieren weg, sobald man Serum oder Blutkörperchen mit reinem Wasser in Berührung bringt. Es besteht somit im Blut ein Gleichgewichtszustand, bei dem die Blutkörperchen im Verhältnis mehr Kalisalze lösen oder adsorbieren, das Serumeiweiß mehr Natriumsalze. Das ist kein alleinstehender Fall: hält doch auch der Humus aus einem Gemisch hauptsächlich die Kalisalze durch Adsorption zurück und läßt die Natronsalze durch. Anders liegt der Fall mit dem Eisen: auch dieses muß ja in irgend einer mobilen Form in den Organismus gelangen, doch wird es an den Bildungsstätten der Blutkörperchen chemisch fixiert in Form von Hämoglobin. — Von den Dissimilationsprodukten können wir voraussagen, daß sie im Dispersionsmittel sehr löslich sein werden, nur wenig von der dispersen Phase gelöst oder adsorbiert, gar nicht chemisch gebunden werden, so daß sie hauptsächlich mit dem Harn den Körper verlassen: es sind eben Kristalloide, von denen nur soviel durch Lösung oder Adsorption im Blut zurückgehalten wird, als das Gleichgewicht erfordert.

Wir müssen uns hier auf Andeutungen beschränken, und verweisen im übrigen auf das Kapitel „Stoffverteilung und Stoffwechsel".

Was hier für die zur Erhaltung des Organismus nötigen Stoffe gilt, trifft auch für die körperfremden Substanzen zu, für solche, die toxikologisch und pharmakologisch wirksam sind. — Wir können für körperfremde Stoffe als Grundsatz aufstellen, daß solche, welche chemisch gebunden werden, die betr. Zelle dauernd schädigen; als typisches Beispiel für bloße Lösung, also ein Vorgang, der vollkommen reversibel ist, erscheint mir die

Narkose; zwischen diesen beiden Extremen spielen diejenigen Stoffe, welche adsorbiert werden, die bereits in kleinen Dosen wirksam sein können, ohne daß größere Dosen entsprechend viel schwerere Schädigung bedingen, Vorgänge, die auch unter günstigen Umständen reversibel sind. Die Einzelheiten werden in dem Kapitel „Toxikologie und Pharmakologie" behandelt.

Schließlich sei noch auf das Kapitel „Immunitätsreaktionen" verwiesen, wo wir sehen werden, daß die Frage, ob chemische Bindung, Lösung oder Adsorption, eine große Rolle spielt.

Oberflächenhäute.

Vollkommen reines Wasser besitzt keine Oberflächenzähigkeit, d. h. eine Metall- oder Glasscheibe, die an einem Faden aufgehängt ist, führt nach einer Drehung innerhalb des Wassers eben so viele Schwingungen aus wie in der Oberfläche. Die geringsten Verunreinigungen können jedoch schon genügen, in der Oberfläche eine stärkere Dämpfung zu bewirken. — Wie wir S. 24 sahen, werden sich Stoffe, welche die Oberflächenspannung einer Flüssigkeit erniedrigen, in der Oberfläche anhäufen und ausbreiten; es ist somit vorauszusehen, daß damit die Oberfläche eine andere Zähigkeit erhält. Als erste haben sich Poggendorff und Plateau mit der Bildung von Häuten auf Flüssigkeiten befaßt; aufklärende Studien aus der neuesten Zeit verdanken wir vor allem M. V. Metcalf,*) G. Nagel*) und E. Rohde.*) Als Resultat dieser Forschungen zeigte sich, daß Kolloide sowie Substanzen, welche an der Grenze zwischen den Kolloiden und den Kristalloiden stehen, besonders viele Farbstoffe, wie Fuchsin, Methylviolett, ferner Peptone und manche andere Stoffe sich an der Oberfläche der wässerigen Lösung anhäufen und eine Schicht bilden, die anfangs noch leicht beweglich ist. Binnen kurzer Zeit tritt jedoch eine Veränderung in dieser Schicht auf. Bei Farblösungen wird die Oberfläche schon nach einer Stunde matt, und es entsteht nach und nach eine feste Schicht, die jedem Histologen und Bakteriologen unangenehm bekannt ist; man muß ja deshalb wässerige Farblösungen, selbst wenn sie vollkommen staubfrei aufbewahrt sind, vor jeder Benutzung filtrieren. — Der in der Oberfläche konzentrierte Farbstoff erleidet chemische Veränderungen, die jedoch, wie die Untersuchungen ergaben, unabhängig sind von dem Gas über der Flüssigkeit (man konnte an Oxydation durch Sauerstoff, an CO_2 usw. denken). Das gleiche, was hier von Farblösungen gesagt ist, trifft, wie Metcalf zeigte, auch für Peptonlösungen zu.

Die Dicke der Schicht, welche gerade noch ein festes Häutchen bildet, ist für Pepton zu 3 $\mu\mu$ (Metcalf), für Albumin zu 3—7 $\mu\mu$ (Devaux) gemessen worden, sie dürfte also den hypothetischen Molekeldurchmesser mehrfach überschreiten, bezw. etwa der molekularen Wirkungssphäre entsprechen. Man kann den Vorgang der Hautbildung sehr beschleunigen, indem man die Oberfläche vergrößert, d. h. die Flüssigkeit schüttelt oder Gas durch dieselbe leitet. So hat z. B. W. Ramsden*) aus einer Eiweißlösung das Eiweiß durch Schütteln fast vollkommen entfernt. Es ging in den Schaum und bildete dort feste Häute. — Die Erscheinung hat praktisch eine ganz hervorragende Bedeutung. Die Festigkeit des Eierschaums, der Schlagsahne, des Bierschaums beruht offenbar auf diesem Vorgange. Beim Bier sind es die aufsteigenden Kohlensäurebläschen, die an ihrer Grenzfläche schaumbildende Kolloide nach oben führen; umgekehrt übt der Bierschaum eine Spannung (Druck) aus, der das Entweichen von Kohlensäure vermindert, das Bier länger frisch erhält. Jeder, der mit kolloiden Lösungen, z. B. Albumin, Blut usw., gearbeitet hat, weiß, welch hoher Gasdruck dazu gehört, um einen Gasstrom durch die Lösung zu leiten, wenn sich einmal die Schaumschicht gebildet hat. — Die Bildung einer Haut auf kochender Milch ist offenbar unter diese Phänomene einzureihen. Auch auf die Bedeutung des Vorgangs für die Fibringerinnung ist S. 276 hingewiesen.

Zu diesen Erscheinungen dürfte auch die „Schüttelinaktivierung" von Fermenten (s. S. 172) gehören, die von E. Abderhalden und Guggenheim*), sowie unabhängig von jenen durch Signe und Sigval Schmidt-Nielsen*) entdeckt ist.

Die Bildung der Oberflächenhäute ist so fein differenziert, daß sogar Gemische von Stoffen welche die Oberflächenspannung des Wassers in verschiedenem Grade herabsetzen, durch Schütteln voneinander getrennt werden können. Allerdings liegen darüber bisher nur qualitative Versuche von W. Ramsden*) vor, der aus einem Gemisch von Saponin und Eiweiß beim Schütteln wesentlich Saponin in dem Schaume nachwies (Saponin setzt die Oberflächenspannung von Wasser stärker herab als Eiweiß).

Wir haben bisher die Entstehung von Oberflächenhäuten nur an der Grenzfläche Flüssigkeit/Gas berücksichtigt. Solche können aber auch an der Grenzfläche Flüssigkeit/Flüssigkeit oder Flüssigkeit/fester Körper auftreten, sofern nur der betreffende Stoff die Oberflächen-

spannung des Wassers gegen die andere flüssige bezw. feste Phase herabsetzt J. Ziegler hatte mich seinerzeit brieflich darauf aufmerksam gemacht, daß beim Schütteln von Benzol Toluol usw. mit Eiweiß- oder gelatinehaltigem Wasser das Benzol bezw. Toluol über dem Wasser eine Emulsion bildet, die das Kolloid enthält, und daß sich das Kolloid durch wiederholte Ausschüttelung zum größten Teil der wässerigen Lösung entziehen läßt. Kurz nach dieser Mitteilung erschien eine Veröffentlichung von Winkelblech*), welche diese Angaben bestätigte und ebenfalls darauf aufmerksam machte, daß sich selbst Spuren von Kolloiden noch durch Bildung einer Emulsion nachweisen lassen. — Der Vorgang an sich ist dem organischen Chemiker schon lange als höchst lästig bekannt: beim Ausschütteln von Reaktionsgemischen mit Äther oder Benzol bilden sich oft solche Emulsionen, die sich sehr schwer trennen. Wir wissen jedoch erst jetzt, daß dies auf die Bildung kolloider Reaktionsprodukte zurückzuführen ist.

H. Bechhold und J. Ziegler[1]) benutzten die Methode der Schaumausschüttelung zur Trennung von Albumosen (Wittepepton) in ihre Komponenten. Sie schüttelten eine wässerige 10 %ige Wittepeptonlösung mit Äther, trennten den Ätherschaum von der wässerigen Flüssigkeit, die von neuem mit Äther geschüttelt wurde. Ebenso wurde der Ätherschaum in der Weise weiter behandelt, daß der Äther durch Verdunsten entfernt, der Rückstand in der 10 fachen Menge Wasser gelöst und diese Lösung von neuem mit Äther geschüttelt wurde. Nach 3 bezw. 5 maliger derartiger Behandlung wurden zwei Substanzen erhalten, von denen die in der wässerigen Lösung verbliebene in Wasser klar löslich war und sich bei 24 bis 25 %iger Sättigung mit Ammonsulfat trübte. Der aus der Ätheremulsion gewonnene Anteil blieb hingegen teilweise ungelöst; der lösliche Anteil trübte sich bei ca. 21 %iger Sättigung mit Ammonsulfat. — Eine Scheidung zweier Bestandteile wurde somit auf diese Weise erzielt. Es bleibt nur zweifelhaft, ob der wasserunlösliche Anteil bereits in der ursprünglichen Lösung vorhanden war oder nach Art der Metcalfschen Peptonhäutchen erst durch das Schütteln entstand. Die geringe Konzentrationsabnahme spricht für das erstere. Es dürfte somit durch die „Schaumausschüttelung" eine Trennung zwischen den in reinem Wasser schwer löslichen Heteroalbumosen und den übrigen Albumosen erzielt worden sein.

[1]) Bisher unveröffentlicht.

Diese Ausbreitung von Kolloiden und Bildung von Kolloidhüllen an der Grenzfläche zweier Flüssigkeiten ist ein viel beachtetes Phänomen. G. Quincke*[2]) zeigte, daß sich an der Grenzfläche zwischen Öl und einer Gummiarabikumlösung Gummi anreichert. Demgemäß ist in den Emulsionen der Apotheke jedes Ölkügelchen von einer Gummischicht umkleidet. — Das entsprechende erfolgt, wenn Öl mit Eiweiß emulgiert wird (Ascherson)*). — Die Erklärung für die sogen. „Serumhüllen der Milchkügelchen" habe ich auf Grund der Bildung von Oberflächenhäuten auf S. 325 u. ff. gegeben. — Wo wir Ölkügelchen in kolloidhaltigen wässerigen Flüssigkeiten antreffen, dürfen wir annehmen, daß sie von einer Kolloidschicht umgeben sind, die das Zusammenfließen, die Vereinigung zu größeren Fettropfen hindert: bei der Fettemulsion im Darm und bei der milchigen Trübung des Serum nach Fettgenuß, ebenso wie bei den öligen und harzigen Emulsionen in den Pflanzen, z. B. im Milchsaft der Euphorbiaceen.

Das gleiche gilt, wie schon gesagt, für die Grenzfläche flüssig/fest. Auf Grund des Phänomens erklärt sich nach H. Bechhold*[1]) die Wirkung der Schutzkolloide (vergl. S. 5), die eine Kolloidhülle um eine Suspension bilden und dadurch das Zusammentreten, die Ausflockung, der getrennten Teilchen verhindern. So verleihen die Oberflächenhäute den Metallsolen eine Stabilität, die erst die praktische Anwendung ermöglicht.

Kapitel III.

Teilchengröße, Molekulargewicht, osmotischer Druck, Leitfähigkeit.

Für den Chemiker, der den Bau einer chemischen Substanz ermitteln will, gehört die Bestimmung des Molekulargewichts zu den wichtigsten Aufgaben. Es wurde deshalb auch viel Zeit darauf verwendet, das Molekulargewicht der Biokolloide, wie Eiweiß, Stärke, Hämoglobin usw. zu ermitteln, und wir wollen im folgenden prüfen, welche Aussichten auf Erfolg diese Bemühungen bieten.

Bringen wir eine lösliche Substanz in ein geeignetes Lösungsmittel, das keine chemische Veränderung bewirkt, so zerteilt sie sich

darin gleichmäßig. Bei Kristalloiden ist es weder durch optische noch durch mechanische Hilfsmittel möglich, die Teilchen zu erkennen, in die sie zerfallen. Wir werden sehen, daß Kristalloide durch Lösung häufig bis in ihre Molekeln zersplittert werden. Auch zahlreiche Kolloide sind löslich. Prüfen wir ihre Lösungen im Ultramikroskop, das eine 100 000 fache Vergrößerung gestattet, so erkennen wir zahlreiche Teilchen. Bei künstlichen Kolloiden (Gold-, Silberhydrosol), bei denen wir sicher sind, daß alle gelösten Teilchen auch dem Auge sichtbar werden, vermögen wir das durchschnittliche Gewicht jedes Teilchens nach R. Zsigmondy zu bestimmen, wie folgende Überlegung zeigt: 1 g Kolloid sei gelöst in 1 Liter Wasser, so enthält 1 Kubikmillimeter $^1/_{1000}$ Milligramm Kolloid. Kann ich durch Zählung unter dem Ultramikroskop ermitteln, daß jedes Kubikmillimeter 1000 Teilchen enthält, so weiß ich, daß jedes Teilchen 1 Millionstel Milligramm wiegt. Durch Einsetzung des spezifischen Gewichts und unter der Voraussetzung, daß jedes Teilchen eine Kugel bildet, können wir auch leicht den Durchmesser jedes Teilchens berechnen. — Die optische Methode versagt, sobald wir nicht sicher sind, daß alle Teilchen sichtbar werden, wie dies bei den meisten Biokolloiden der Fall ist. Hier gestattet die Ultrafiltration die Ermittlung der Teilchengröße. Sieben wir Körner, so wissen wir, daß die, welche durchfallen, kleiner, die, welche zurückbleiben größer als die Maschen des Siebs sind. Kennen wir die Maschenweite und besitzen wir verschiedene Siebe von verschiedener Maschengröße, so ist leicht die mittlere Größe der Körner zu bestimmen, indem man sie durch verschiedene Siebe durchpassieren läßt. Auf diesem Prinzip beruht die Ermittlung der Teilchengröße nach H. Bechhold. Als Siebe dienen hier Ultrafilter (Gallertfilter) von verschiedener Porenweite (vgl. S. 91—93). — Da sich nach verschiedenen Methoden die Größe der Poren ermitteln läßt (vgl. S. 92), so ist es auch möglich, bestimmte Grenzwerte für die Größe der kolloiden Teilchen festzustellen.

Sind nun die so ermittelten Teilchen identisch mit den Molekeln?

Von den Metallhydrosolen können wir diese Frage sofort mit nein beantworten. Wir kennen das Molekulargewicht der Metalle und wissen daher, daß mit unsern jetzigen Hilfsmitteln keine Aussicht vorhanden ist, die Molekeln von Elementen direkt zu sehen; besäßen doch, nach E. Riecke Goldteilchen von 1 $\mu\mu$ Durchmesser ein Molekulargewicht von 300 000, während das Molekulargewicht des

Goldes wahrscheinlich nur 197 beträgt und man höchstens Teilchen von 5 $\mu\mu$ Durchmesser wahrnehmen kann. Jedes ultramikroskopisch wahrnehmbare Metallteilchen besteht somit aus Tausenden von Molekeln.

Wie steht es aber mit den Teilchen, deren Größe durch Ultrafiltration ermittelt ist. Da Eiweiß, Stärke usw. außerordentlich große Molekeln haben sollen, so wäre es schon wahrscheinlicher, daß hier Molekel und durch Ultrafiltration ermittelte Teilchengröße identisch sind. Es ist dies umso näher liegend, als diese Biokolloide durch das Lösungsmittel verteilt werden wie ein Kristalloid, während die Metallhydrosole nur durch künstliche Mittel auf so feine Verteilung gebracht werden.

Was aber ist eine Molekel? Sie ist der kleinste selbständige Bestandteil einer Verbindung oder eines Elements. Teilen wir die Kochsalzmolekel, so haben wir keine Molekel NaCl mehr, sondern ein Atom Na und ein Atom Cl; teilen wir eine Eiweißmolekel, so haben wir noch komplizierte Atomkomplexe, aber kein Eiweiß mehr. Das Molekulargewicht ist das Gewicht einer Molekel verglichen mit dem Gewicht eines Atoms Wasserstoff = 1. Wir messen also nicht absolute, sondern relative Größen. Durch rein chemische Methoden gelangt man zur Bestimmung des Molekulargewichts: hatte man z. B. gefunden, daß im benzoësauren Natrium auf 7 Atomgewichtsteile Kohlenstoff ($7 \times 12 = 84$), 5 Atome Wasserstoff($5 \times 1 = 5$) und 2 Atome Sauerstoff $2 \times 16 = 32$) ein Atomgewichtsteil Natrium ($1 \times 23 = 23$) kam, so wußte man, daß das Molekulargewicht mindestens 144 sein muß; denn halbe Atome gibt es nicht. Es konnte auch das doppelte und das dreifache Molekulargewicht haben, darüber mußten andere chemische Untersuchungen, Bestimmungen anderer chemischer Verbindungen der Benzoësäure aufklären.

Durch ähnliche Betrachtung kam man zu Minimalzahlen für die Molekulargewichte einiger Eiweißkörper. Enthält ein Eiweißkörper 1 % Schwefel, dann muß sein Molekulargewicht 3200 mal schwerer sein als das des Wasserstoffs (Atomgewicht von S = 32). Nun hat man aber allen Grund anzunehmen, daß z. B. im Eieralbumin mindestens 2 Atome Schwefel sind, da sich die eine Hälfte des Schwefels leicht, die andere Hälfte schwer abspaltet. So kam man für Eieralbumin mit 1,3 % Schwefel zu dem Molekulargewicht 4900, für Oxyhämoglobin zu 14 800. Oxyhämoglobin enthält 0,4—0,5 % Eisen; vorausgesetzt, daß nur ein Atom Eisen darin enthalten ist, fordert dies ein Molekulargewicht von 14 000 bis 11 200. Man kommt also hier auf sehr nahe beieinander liegende Zahlen.

Zu einer weiteren Methode der Molekulargewichtsbestimmung kommt man auf Grund der Avogadroschen Regel. Diese lautet: Bei gleichen Temperatur- und Druckverhältnissen enthalten die verschiedenen Gase die gleiche Anzahl Molekeln im Liter. So kann man aus dem Gewicht eines Gases oder einer verdampften Substanz sein Molekulargewicht ermitteln, wenn man es mit dem gleichen Volumen Wasserstoffgas vergleicht. Die Avogadrosche Regel wurde von J. H. van't Hoff verallgemeinert und auf Lösungen ausgedehnt: Danach ist der „osmotische Druck" eines gelösten Stoffs proportional der Zahl der gelösten Molekeln und ebensogroß wie wenn die Substanz verdampft wäre. Bringt man eine Zuckerlösung in eine Tonzelle, die derart gedichtet ist, daß Wasser aus- und eintreten kann, der Zucker jedoch nicht,[1]) so sucht sich der Zucker wie ein Gas auszudehnen, infolgedessen tritt Wasser in die Zelle ein, die Lösung steigt in der Tonzelle, und man kann, wenn man ein Steigrohr aufgesetzt hat, aus der Steighöhe direkt den osmotischen Druck der Lösung abmessen. — Es gibt jedoch auch indirekte Methoden, auf deren Begründung wir hier nicht eingehen können. Sie beruhen darauf, daß, entsprechend dem osmotischen Druck, der Siedepunkt einer Lösung erhöht, der Gefrierpunkt erniedrigt wird. Diese Veränderungen müssen im idealen Fall streng proportional der Konzentration des gelösten Stoffs vor sich gehen; gerade so wie ein ideales Gas bei doppeltem Druck das halbe Volumen, bei dreifachem Druck $^1/_3$ des ursprünglichen Volumens einnimmt. Man kann also durch Bestimmung des Gefrier- oder des Siedepunkts einer Lösung das Molekulargewicht bestimmen. Diese beiden Methoden werden bei Kristalloiden der direkten osmotischen Druckablesung vorgezogen. Die Gründe sind folgende: Es ist unendlich schwer, eine für Kristalloide wirklich dichte Zelle herzustellen, man ist daher stets der Gefahr erheblicher Fehler ausgesetzt; ferner aber sind die osmotischen Drucke von Lösungen mittleren Molekulargewichts so hohe, daß man sehr umständliche Apparaturen braucht; so ist z. B. der osmotische Druck einer nur 1 %igen wässerigen Zuckerlösung bei 15,5° bereits 0,685 Atmosphären.

Das, was die direkte Messung des osmotischen Drucks für Kristalloide unbrauchbar macht, fällt bei Kolloiden weg: fast jede Membran hält Kolloide zurück, und die geringen Steighöhen sind leicht meßbar. — Um die Fehlerquellen zu beseitigen, welche durch ev. vorhandene Kristalloide bedingt sein

[1]) Eine solche Zelle nennt man halbdurchlässig oder semipermeabel.

könnten, pflegt man keine halbdurchlässigen, sondern für Kristalloide durchlässige Membranen (Kollodiumsäckchen, tierische Membranen) zu verwenden. Als Außenwasser kommt nach dem Vorgang E. H. Starlings ein Ultrafiltrat von dem Kolloid, das gemessen werden soll, in den Sack die kolloide Lösung selbst; so halten sich die kristalloiden Bestandteile des Innen- und Außenwassers das Gleichgewicht, und es kommt der osmotische Druck der Kolloide rein zum Ausdruck (s. S. 99).

Diese physikalischen Methoden der Molekulargewichtsbestimmung beruhen auf der Voraussetzung, daß die Substanz in der Lösung (die Vergasung kommt für Kolloide nicht in Betracht) wirklich in Molekeln zersplittert wird. Diese Voraussetzung trifft bereits bei Kristalloiden nicht immer zu, bei Kolloiden dürfte sie geradezu die Ausnahme bilden. Bei Kristalloiden finden wir nach dieser Methode teils zu niedere, teils zu hohe Zahlen. Der erstere Fall tritt ein, wenn sich die Substanz nicht vollkommen zerteilt, wenn zwei, drei oder mehr Molekeln in Lösung assoziiert bleiben; wir finden dann die Hälfte, ein Drittel usw. des osmotischen Drucks, den eine molekulare Verteilung aufweisen müßte. — Mit Rücksicht darauf, daß Ultramikroskop und Ultrafiltration in vielen Lösungen von Biokolloiden Teilchen von einer Größe erkennen lassen, die nach allen übrigen Erfahrungen keine molekulare Verteilung aufweisen, mit Rücksicht darauf können wir schon annehmen, daß wir in kolloiden Lösungen meist Molekelgruppen vor uns haben, und daß wir mit osmotischen Methoden keine Aufklärung über das wahre Molekulargewicht erhalten werden.

Die osmotische Methode kann aber auch ein zu kleines Molekulargewicht vortäuschen: wenn nämlich die Substanz noch weitergehend als in Molekeln zersplittert ist. Dies trifft zu bei Elektrolyten. Eine ganz verdünnte NaCl-Lösung, die in Na- und Cl-Ionen zerfallen ist, weist einen doppelt so hohen osmotischen Druck auf und könnte somit eine halbe Molekulargröße vortäuschen. — Auch in dieser Richtung können wir bei Kolloiden Irrtümern ausgesetzt sein, sofern dieselben in Ionen zerfallen. Die osmotische Methode zeigt uns nur an, in wie viele Bruchstücke ein Molekularkomplex in Lösung zerfällt; sie kann Minimal- sowohl als Maximalzahlen für das Molekulargewicht geben. Bereits bei Kristalloiden muß man die Methode mit vorsichtiger Berücksichtigung aller Umstände anwenden, bei Kolloiden kann sie zu großen Täuschungen Veranlassung geben. Wir wissen schon von vornherein,

daß bei den enormen Molekulargewichten der Kolloide die Gefrierpunktserniedrigungen, die Siedepunktserhöhungen nur ganz winzige sein können, die allerfeinste Messungen beanspruchen. Die Sache wird aber noch dadurch kompliziert, daß Kristalloide von Kolloiden adsorbiert werden können und durch Dialyse kaum zu entfernen sind. Jede Kristalloidmolekel oder jedes Kristalloidion kann dann den osmotischen Druck der vielleicht 1000 fachen Gewichtsmenge einer Kolloidmolekel vortäuschen.

Auch der Diffusionskoeffizient kann bei Kristalloiden zur Ermittelung des Molekulargewichts herangezogen werden; bei Kolloiden gibt er wieder nur Auskunft über die mittlere Teilchengröße. — Die Methode leidet nicht so sehr unter der Vergrößerung der Molekel, da mit deren Zunahme nur das Quadrat des Diffusionskoeffizienten proportional sinkt. — Hingegen ist die Adsorption von Kristalloiden wieder sehr störend, da jede Kristalloidmolekel oder jedes Ion als Vorspann für das betr. Kolloidteilchen dient und dessen Diffusionsgeschwindigkeit beschleunigt. Die Bedenken, welche gegen das Berechnungsprinzip geltend gemacht werden, sind S. 48 erwähnt.

Bevor wir zu Beispielen übergehen, wollen wir noch einer Methode gedenken, welche uns über den Inhalt einer Lösung unterrichten kann: es ist die Leitfähigkeit. In einer Lösung wird der elektrische Strom nur durch die in der Lösung befindlichen elektrisch geladenen Teilchen (Ionen) transportiert. In einer NaCl-Lösung nehmen Na- und Cl-Ionen, in einer Na_2SO_4-Lösung 2 Na- und SO_4-Ionen, also 3 Ionen am Transport teil. Die Voraussetzung ist, daß sämtliche Molekeln vollkommen oder fast vollkommen in Ionen gespalten sind, was nur bei starken Elektrolyten und bei großen Verdünnungen der Fall ist. Die Leitfähigkeit vermittelt uns somit Multipla des Molekulargewichts: Minimalzahlen.

Es war mir vor allem darum zu tun, durch diese Darlegungen zu zeigen, was die verschiedenen Methoden zur Ermittelung des Molekulargewichts leisten, daß sie nur Grenzzahlen vermitteln, daß aus einer einzigen Methode nichts herauszulesen ist.

Die folgenden Zeilen werden zeigen, welche Fußangeln noch gelegt sind, um einen Einblick in die Größe der Molekel bei Kolloiden zu erschweren.

Zu den kolloiden Stoffen, deren Konstitution wir auf chemischer Grundlage bestens kennen, gehören die Seifen.

Wie F. Krafft und A. Smits fanden, zeigen nun Seifenlösungen in sehr verdünnten Lösungen gut bestimmbare Siedepunkts-

erhöhung, doch nimmt diese keineswegs proportional der Seifenkonzentration zu, wie nachstehende Tabelle von A. Smits an Natriumpalmitat erweist:

Konzentration in Molen	Siedepunktserhöhung
0,0282	0,024° C
0,1128	0,045
0,2941	0,050
0,5721	0,060

Während also die Konzentration auf das Zwanzigfache steigt, erhöht sich der Siedepunkt nur auf das $2^1/_2$ fache. Bei einer Lösung von 19,5 % Natriumstearat fand F. Krafft überhaupt keine Erhöhung des Siedepunkts gegenüber reinem Wasser.

Betrachten wir die Resultate, zu denen W. Biltz und A. v. Vegesack*) auf Grund ihrer kritischen Untersuchungen mit der osmotischen Methode kamen. Echte Kolloide, wie Eisenoxyd, Wolframsäure usw. zeigen so lange einen geringen osmotischen Druck, als sie noch Elektrolyt enthalten; in dem Maße, als der Elektrolyt schwindet, aggregieren sich die Kolloidteilchen zu größeren Komplexen, die dann keinen osmotischen Druck mehr zeigen. Für den Bestand dieser Kolloide ist also ein Gehalt an Elektrolyt unumgänglich nötig.

Als dann die genannten Forscher kolloide Farbsalze (Kongorot, Nachtblau, Benzopurpurin) untersuchten, deren chemische Konstitution, Molekulargewicht usw. auf chemischem Wege ermittelt ist, kamen sie besonders bei Kongorot zu einem Resultat, das wir etwas näher betrachten wollen. Kongorot besitzt die Formel $C_{32}H_{22}N_6S_2O_6Na_2$, ist als disulfosaures Na ein starker Elektrolyt. Sein Molekulargewicht (M) beträgt 696. Wegen seiner elektrolytischen Dissoziation in 3 Ionen (2 Kristalloide und 1 Kolloid) sollte man einen dreimal so großen osmotischen Druck erwarten als seinem Molekulargewicht entspricht. Statt dessen fanden sowohl W. M. Bayliss wie W. Biltz und A. v. Vegesack bei Dialyse gegen reines Wasser einen Druck, der einem M von ca. 60 % gleichkommt. Wurde jedoch gegen elektrolythaltiges Außenwasser gemessen, so ergab sich ein viel niedrigerer osmotischer Druck, der einem M von 2088 entsprach. Auf Grund dessen kommen W. Biltz und A. v. Vegesack zu dem Schluß: Ein Elektrolyt wirkt innerhalb einer Membran, welche nur die eine Ionengattung zurückhält, nur durch die Anwesen-

heit eben dieser (kolloiden) Ionengattung und demnach nur so stark, wie die nichtdissoziierte Molekel, wenn jeder Molekel ein nicht dialysierendes Ion entspricht.

Ebenfalls nach der direkten osmotischen Methode fand E. H. Starling als osmotischen Druck der Serumkolloide bei 1 %igem Serum 4 mm Hg, entsprechend einem scheinbaren Molekulargewicht von ca. 50 000, E. W. Reid für 1 %iges Hämoglobin 369 mm Hg Druck; daraus ergäbe sich ein scheinbares Molekulargewicht von ca. 65 000, eine Zahl, die sich den von R. O. Herzog und Sv. Arrhenius durch Diffusion gefundenen Werten nähert.

Diese Zahlen sind das 4 bis 10 fache dessen, was auf chemischem Weg als Molekulargewicht ermittelt ist.

Wir brauchen hier gar nicht alle mißglückten Versuche zur Bestimmung des Molekulargewichts von Kolloiden nach physikalischen Methoden anzuführen, es gibt deren Dutzende: entweder ergaben sie überraschend niedere Molekulargewichte, dann konnte meist beim Nachprüfen gezeigt werden, daß das Kolloid durch Kristalloide verunreinigt war, oder die gemessenen Zahlen waren so klein (die Molekulargewichte so groß), daß sie in die Grenzen der Beobachtungsfehler fielen, d. h. es war zweifelhaft, ob die betr. Kolloide überhaupt einen osmotischen Druck besaßen.

Das Molekulargewicht ist der Ausdruck einer chemischen Betrachtung, das bei Kolloiden durch die physikalischen Methoden nicht zu ermitteln ist. Was wir durch letztere Methoden finden, sind Gruppen von mehr oder minder zahlreichen Molekeln, häufig im Adsorptionsgleichgewicht mit Spuren von Kristalloiden, die nicht entfernt werden konnten.

Beim heutigen Stand der Wissenschaft können wir nur erstreben, Teilchengrößen von Kolloiden in Lösungen bei verschiedenen Gleichgewichten zu ermitteln.

Kapitel IV.

Bewegungserscheinungen.

Brown-Zsigmondysche Bewegung.

Betrachtet man einen Tropfen Milch unter dem Mikroskop, so fallen einem die Fettröpfchen durch ihre starke Lichtbrechung (dunkler Ring, hell leuchtender Kern) auf. Man bemerkt an ihnen ein gewisses

Zittern, „Wimmeln"; diese eigentümliche noszillierenden Bewegungen sind um so intensiver, je kleiner die Tröpfchen sind (Fig. 5); solche von über 4 μ Durchmesser zeigen die Erscheinung nicht. Das Phänomen wurde bereits im Jahre 1827 von dem englischen Botaniker R. Brown an Pflanzenpollen, der in Wasser suspendiert war, entdeckt und nach ihm benannt. Man kann es an jeder Suspension oder Emulsion von genügender Feinheit beobachten; Teilchen von 1 μ Durchmesser zeigen bereits Verschiebungen von 1 μ. Der „Mückentanz", das Hin- und Herschwirren der leuchtenden Teilchen, das man bei einem Blick in das Ultramikroskop [1]) bemerkt, ist nichts anderes als die Brownsche Bewegung in enorm verstärktem Maß; sind doch auch die Teilchen sehr viel kleiner als die, welche man im Mikroskop beobachten kann. Teilchen von 10—50 $\mu\mu$ haben hier eine Geschwindigkeit von über 100 μ in der Sekunde. — Diese Bewegungen, welche man im Ultramikroskop sieht, gleichen bereits ganz dem Tanz der Molekeln, wie man ihn sich auf Grund der kinetischen Gastheorie vorzustellen pflegt.

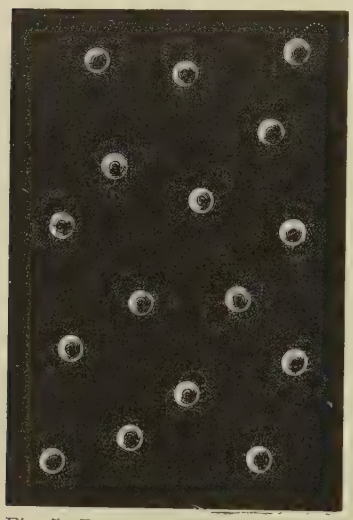


Fig. 5. Brown'sche Bewegung von Milchkügelchen (nach O. Lehmann).

Die Geschwindigkeit ist abhängig von der Zähigkeit des Dispersionsmittels und wächst mit der Temperaturerhöhung. — Sehr naheliegend ist die Frage, ob wir hier bereits die Molekularbewegung selbst sehen. In gewissem Sinne ist diese Frage zu bejahen. Wenn wir auch noch nicht ohne weiteres sagen können, daß diesen Teilchen jene Bewegung immanent ist, d. h. daß sie sie auch von selbst ausführen würden, so können wir doch behaupten, daß sie hervorgerufen werden durch die Stöße der Lösungsmittelmolekeln.

A. Einstein und M. von Smoluchowski haben unab-

[1]) Mit Recht macht R. Lorenz darauf aufmerksam (Frkf. Ztg., 4. 6. 11. 1. Morgenbl.), daß der große Fortschritt unserer Erkenntnis nicht von Brown herrührt, der die „Wimmelbewegung" mikroskopischer Teilchen zuerst beobachtete, sondern von R. Zsigmondy, der erkannte, daß Teilchen von der Größenordnung der Molekeln sich in ebensolcher Bewegung befinden.

hängig voneinander aus der kinetischen Gastheorie Gesetze für die Brownsche Bewegung (Größe der Bewegung und Abhängigkeit von Temperatur sowie Viskosität) abgeleitet. Man könnte a priori annehmen, daß ein in einer Flüssigkeit schwebendes Teilchen in Ruhe bleiben müßte, da es gleichzeitig von allen Seiten von einer gleichgroßen Zahl Molekelstöße getroffen wird. Die Unrichtigkeit dieser Vorstellung weist M. v. Smoluchowski durch einen sehr hübschen Vergleich zurück: Wenn man sehr lange Roulette spielt, so sind die Chancen des Verlustes und des Gewinnes gleich groß (Bankhalter unberücksichtigt). Spielt man jedoch nur kurze Zeit, so wird man den einen Tag gewinnen, den andern verlieren. Mit andern Worten: Die Wahrscheinlichkeitsrechnung zeigt, daß die Überzahl der Molekelstöße, welche ein Teilchen in einem bestimmten Sinne treffen können, hinreicht, um ihm eine Bewegung nach der einen oder andern Richtung zu erteilen; je kleiner das Teilchen ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß die Impulse sich nicht aufheben, desto stärker ist seine Bewegung.

Die Formel von Smoluchowski, sowie die von A. Einstein fordert, daß bei gleicher Teilchengröße $\frac{A^2\eta}{Z}$ konstant ist.

A = Amplitude, η = Zähigkeit, Z = Schwingungszeit.

Th. Svedberg hat durch äußerst sinnreich erdachte Methoden diese Werte an seinen kolloiden Metallen in verschiedenen Dispersionsmitteln gemessen und die Konstanz bestätigt. Die absoluten Zahlen für die gemessenen und die berechneten Amplituden stimmen zwar nicht genau überein, sind aber von gleicher Größenordnung, d. h. die gefundenen Werte sind im Durchschnitt dreimal so groß als die berechneten. — Ferner fand Seddig die bei Temperaturzunahme geforderte Vergrößerung der Amplitude quantitativ zahlenmäßig bestätigt.

Das ist immerhin eine ganz überraschende Übereinstimmung zwischen der heute durch das Auge gesehenen und gemessenen Bewegung kleinster Teilchen mit der auf Grund wissenschaftlicher Phantasie gewonnenen Vorstellung, welche sich Kroenig im Jahre 1856 und Clausius 1857 von der Bewegung der Gasmolekeln gebildet und mathematisch formuliert hatten. — Damit ist die Brücke geschlagen zwischen der Thermodynamik, welche die Erscheinungen nur auf Grund ihres Energiegehalts und dessen Wandlungen studiert, und der kinetischen Molekulartheorie, welche die Materie als kleinste in Bewegung befindliche Teilchen ansieht.

Der Stoß, den unsere ultramikroskopisch sichtbaren Teilchen wider die Gefäßwand führen, ist der Druck, den sie ausüben; er wird meßbar bei molekular dispersem System als osmotischer Druck.

Auch der osmotische Druck, also eine Funktion von Bewegung und Masse, einer Suspension, deren Teilchen sichtbar und meßbar sind, wurde durch J. Perrin verknüpft mit den Forderungen der kinetischen Gastheorie und der Thermodynamik, nämlich mit ihrem Energiegehalt in Form von Wärme.

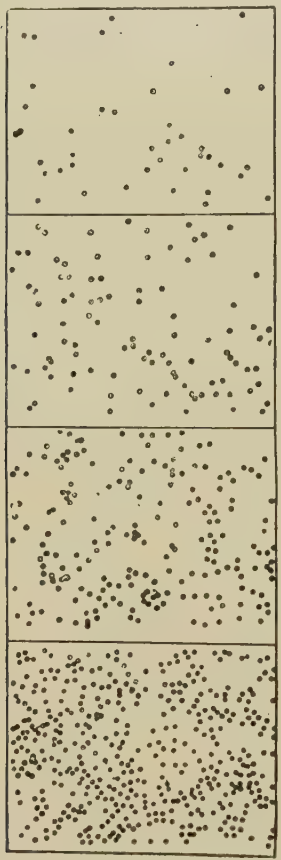


Fig. 6. Gummiguttsuspension unter dem Einfluß der Schwere (nach Perrin).

Folgende Überlegung wird dies erläutern: Unter dem Einfluß der Erdanziehung haben die untern Schichten der Atmosphäre eine größere Dichte als die obern, d. h. die Zahl der Gasteilchen (Molekeln) in 1 ccm ist größer in nächster Nähe der Erde als in großer Höhe. Dies gilt nicht nur für Gase, sondern auch für Lösungen oder suspendierte Stoffe.

J. Perrin stellte sich nun eine sehr feine Gummiguttsuspension her, die er in einem hohen Zylinder aufstellte. Nach und nach bildete sich unter dem Einfluß der Gravitation ein Gleichgewichtszustand heraus, bei dem sich am Boden des Zylinders eine dichte Suspension befand, deren Teilchenzahl nach oben abnahm, also eine Atmosphäre en miniature (Fig. 6). Mittels des Ultramikroskops zählte er die in einer Schicht von je 0,12 mm Dicke vorhandenen Teilchen. Der (osmotische) Druck eines Teilchens läßt sich aus folgender gaskinetischer Gleichung berechnen:

$$\ln \frac{n_0}{n} = \frac{1}{k} \text{ mgh } \left(1 - \frac{1}{\varsigma}\right)$$

n_0 und n sind die in der Volumeneinheit gezählte Zahl von suspendierten Teilchen in der Niveauhöhe 0 und h; m = Masse, g = Erdbeschleunigung, ς = Dichte der Teilchen.

k ergab $43 \cdot 10^{-15}$.

Wenn nun dieser Druck eines Teilchens dem Druck einer Molekel (in Lösung oder als Gas) entspricht, so gilt die Gleichung:

$$k = \frac{RT}{N}.$$

Hier ist N die anderweitig ermittelte Zahl der in einer Grammolekel vorhandenen Molekeln, nämlich $6 \cdot 10^{23}$, $T = 295^0$, k ergab $43 \cdot 10^{-15}$. Daraus berechnet sich $R = 2{,}1$ cal. statt 1,98 cal. Daraus würde sich ein Molekulargewicht jener Gummigutteilchen von $3 \cdot 10^9$ ergeben.

Diffusion.

Schichtet man über eine konzentrierte Zucker- oder Salzlösung vorsichtig reines Wasser, ohne daß Mischung eintritt, so findet man, daß sich nach einiger Zeit (in Stunden bis Tagen) der Zucker bezw. das Salz im Wasser ausbreitet; man sagt, der Zucker diffundiert in das Wasser. Wählt man eine gefärbte Salzlösung, z. B. Kupfersulfat, so kann man den Gang der Diffusion leicht an der Färbung erkennen. Es ist im Prinzip derselbe Vorgang, wie wenn man komprimiertes Gas in Luft ausströmen läßt; der Unterschied liegt nur in der verschiedenen Geschwindigkeit.

Es hat sich nun gezeigt, daß verschiedene Stoffe häufig eine sehr verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit haben, die für die betr. Stoffe charakteristisch ist. — Jene charakteristische Konstante bezeichnet man als „Diffusionskoeffizienten", den man folgendermaßen definiert. Er entspricht derjenigen Stoffmenge, welche bei dem Konzentrationsgefälle 1 pro cm einen Querschnitt von 1 cm^2 pro Sekunde[1]) passiert.

Es ist ersichtlich, daß diese Größe frei von jeder hypothetischen Vorstellung ist. — Nun hat sich gezeigt, daß der Diffusionskoeffizient bei Kristalloiden in einer gewissen Beziehung zum Molekulargewicht steht. Kleine Molekeln diffundieren rasch, große langsam. Nachstehende Tabelle mag einen Beleg dafür geben.

Substanz	Molekulargewicht		Diffusionskoeffizient	Beobachter
Harnstoff . . .	60		81	Scheffer
Chloralhydrat . .	165		55	—
Rohrzucker . . .	342		31	Graham-Stephan
Eieralbumin . . .	17 000	aus dem Diffusionskoeff. berechnet	5,9	Herzog
Emulsin	45 000	aus dem Diffusionskoeff. berechnet	3,6	Herzog

Die Beziehung zwischen Diffusionskoeffizient und Molekulargewicht ist nach E. Riecke-Thoverts

$$D = \frac{k}{\sqrt{M}}.$$

[1]) Wegen der Kürze dieser Zeit muß man den Koeffizienten meist mit einer großen Zahl multiplizieren oder als Zeiteinheit den Tag wählen.

D = Diffusionskoeffizient, M = Molekulargewicht, k = eine Konstante vom Wert 59,2.[1])

Verknüpfen wir die Tatsache, daß der Diffusionskoeffizient bei abnehmender Molekulargröße zunimmt, mit dem, was wir von der Brown-Zsigmondyschen Bewegung wissen, so ist die Beziehung in die Augen springend: Wir sahen, daß die Bewegung um so größer ist, je kleiner die Teilchen, und es ist einleuchtend, daß, wenn wir über ein Metallhydrosol Wasser schichten, die starken translatorischen Bewegungen, welche wir unter dem Ultramikroskop sehen, das Hydrosol in das reine Wasser führen müssen. Bei gröberen Suspensionen mit ihren bloß vibrierenden Bewegungen dürfen wir eine Diffusion nicht erwarten. — Auf experimentellem Wege ist nun eine direkte Beziehung zwischen Brown-Zsigmondyscher Bewegung und Diffusionskoeffizent nicht einwandfrei zu erbringen, da die ultramikroskopisch zählbaren hydrophoben Hydrosole (z. B. kolloides Gold, Platin u. dergl.) nicht ganz kristalloidfrei herzustellen sind. Da aber jede Kristalloidmolekel, welche einem Kolloidteilchen anhaftet, die Diffusion außerordentlich beschleunigen muß, so ergibt sich damit eine unkontrollierbare Fehlerquelle.

An hydrophilen Kolloiden sind jedoch eine Reihe von Diffusionskoeffizienten gemessen worden, welche zwar nicht die Sicherheit, wie die eines Kristalloids haben, aber immerhin eine bemerkenswerte Konstanz aufweisen, so daß man sie als charakteristisch für den betr. Stoff betrachten darf (Sv. Arrhenius, R. O. Herzog).

Diffusion in Gallerten.

Wir haben bisher nur die Diffusion in rein wässeriger Lösung betrachtet; im Organismus jedoch erfolgt sie innerhalb eines mehr oder minder dichten kolloiden Mediums. Ist die Konzentration des Kolloids nicht sehr groß, so ist die Diffusion nicht erheblich verzögert.

Bis vor kurzem glaubte man sogar, daß die Diffusion einer Kristalloidlösung in einer Gallerte, z. B. Gelatine oder Agar, ebenso rasch erfolge wie in reinem Wasser. Man war dazu durch eine ungeeignete Versuchsanordnung gekommen. — Erst die Untersuchungen von H. Bechhold und J. Ziegler*[2]), Kurt Meyer*) und Peter Nell*) zeigten definitiv, daß Elektrolyte und Nichtelektrolyte

[1]) Die Gleichung macht zur Voraussetzung, daß die mittleren Weglängen der Molekeln verschiedener Stoffe im gleichen Lösungsmittel annähernd gleich sind. Diese Voraussetzung trifft sicher nicht zu, weshalb auch obige Formel keine unbedingte Gültigkeit hat.

in Gallerten einen Widerstand erfahren, der ihre Diffusionsgeschwindigkeit herabsetzt, bezw. ihren Diffusionsweg vermindert, und daß die Behinderung mit der Konzentration des Gels zunimmt.

Ja selbst das Alter der Gallerte kann einen Einfluß haben. So zeigte F. Stoffel*) (aus dem H. Zangger schen Laboratorium), daß der Diffusionsweg von Kristalloiden in rasch erstarrter Gelatine ein größerer ist, als in langsam erstarrter, doch gleicht sich dieser Unterschied nach einigen Tagen aus.

Durch Gegenwart dritter Substanzen kann die Diffusion in Wasser verzögert oder beschleunigt werden. In noch viel höherem Grade erfolgt eine Beeinflussung der Diffusion in Gallerten. — Auf S. 61 u. ff. werden wir sehen, daß durch Chlor-, Jod-, Nitrat- usw. Ionen, Harnstoff u. a. die Quellung begünstigt, durch Sulfat-, Citrat- usw. Ionen, sowie durch Alkohol, Zucker u. a. die Quellung gegenüber reinem Wasser vermindert wird, daß gewissermaßen die Maschen des Kolloidnetzwerkes erweitert und verengt werden können. So ist es leicht verständlich, daß die Diffusion durch die engen Maschen weniger rasch vonstatten geht als durch die weiten. Daß eine solche Beeinflussung der Diffusion in der Tat erfolgt, wurde von H. Bechhold und J. Ziegler*²) experimentell erwiesen: sie zeigten, daß z. B. Harnstoff die Durchlässigkeit von Gelatine und Agargallerte für Elektrolyte und Nichtelektrolyte erhöht, während Natriumsulfat, Traubenzucker, Glyzerin und Alkohol die Durchlässigkeit vermindern.

Es ist klar, daß jeder Stoff, der die Durchlässigkeit von anderen Stoffen erhöht, auch für sich selbst den Weg bahnt: haben wir z. B. eine Gallerte mit Harnstoff durchtränkt, so werden die nachfolgenden Harnstoffteilchen rascher eindiffundieren können, während umgekehrt die ersten eingedrungenen Natriumsulfat-, Traubenzuckerteilchen den nachfolgenden durch Beeinflussung des Gels den Weg versperren.

Doch noch andere Fälle gibt es, in denen sich die Diffusion im Gel von der in wässeriger Lösung unterscheidet. Wir wissen aus Kap. II, daß Kolloide andere Stoffe mehr oder weniger adsorbieren; hierdurch kann die Diffusion mehr oder weniger verzögert, ja unter Umständen ganz aufgehoben werden. — Dies kann leicht bei der Diffusion von Farbstoffen beobachtet werden: H. Bechhold und J. Ziegler*²) zeigten, daß Gelatine durch Methylenblau stark angefärbt und dadurch die Diffusion in Gelatine verzögert wird, während sich der Saft der roten Rübe als ein Farbstoff erwies, der nicht bemerkenswert adsorbiert wird.

Berücksichtigen wir schließlich noch, daß auch die Adsorption durch Gegenwart von Salzen und Nichtelektrolyten stark beeinflußbar ist, daß auch hierdurch wieder eine Wirkung auf die Diffusion ausgeübt wird, so sehen wir, welch ungeheure Komplikationen auftreten können, wenn die Diffusion in kolloiden Medien erfolgt.

War schon eine Diffusion von Kolloiden im wässerigen Medium lange zweifelhaft, so galt eine Diffusion von Kolloiden in Gallerten für vollkommen ausgeschlossen. Th. Graham bezeichnet es ja geradezu als ein Charakteristikum der Kolloide, daß sie andere Kolloide nicht durchdringen können. H. Bechhold*[2]) wies jedoch nach, daß auch echte Eiweißstoffe in Gelatinegallerte einzudiffundieren vermögen. Der Beweis wurde durch die Präzipitinreaktion erbracht: Mischt man Ziegenserum mit Kaninchenserum, so ist keine besondere Erscheinung bemerkbar. War aber das Kaninchen vorher mit Ziegenserum behandelt (gespritzt), und mischt man das vorbehandelte Kaninchenserum (man sagt das Serum eines „Ziegenkaninchens") mit Ziegenserum, so tritt die Fällung eines Eiweißkörpers, eines „Präzipitins", ein. — Bechhold mischte eine 1 %ige Gelatinelösung mit einem Gehalt von 0,85 % NaCl mit dem gleichen Volumen Ziegenkaninchenserum. Über die im Eisschrank erstarrte Gallerte wurde Ziegenserum geschichtet. Bereits nach 24^h hatte sich in der Gelatine eine trübe Niederschlagschicht gebildet, die binnen 120^h bis zu 5 mm in die Gelatine eindringen konnte. Das gleiche fand statt, wenn das Ziegenserum mit der Gelatine gemischt und das Ziegenkaninchenserum überschichtet wurde. In beiden Fällen waren also genuine Serumbestandteile in die Gelatine eindiffundiert.

In ähnlicher Weise zeigten Sv. Arrhenius*) und Th. Madsen, daß nicht nur Diphtherietoxin und Tetanolysin, sondern auch das hochkolloide Diphtherie-Antitoxin und Antitetanolysin in 5 %ige Gelatinegallerte einzudiffundieren vermögen.

Eine solche Diffusion von Kolloiden in eine Gallerte kann man natürlich nur erwarten, wenn die Maschen sehr weit, d. h. die Gallerte sehr verdünnt ist.

Membranen.

Es wird zweckmäßig sein, den Begriff der Membranen in folgender Weise abzuleiten: Machen wir das kolloide Medium, die Gallerte, dichter und dichter, d. h. wasserärmer, so muß die Diffusion immer mehr behindert werden. Wir kommen sehr bald zu Grenzen, wo Kolloide

überhaupt nicht mehr zu diffundieren vermögen. Wir kommen damit zu einem speziellen Fall unserer bisherigen Betrachtung, zu den Membranen. Als solche bezeichnen wir irreversible Gele, deren Flächenentwicklung im Verhältnis zu ihrem Durchmesser sehr groß ist. Sie spielen eine bedeutsame Rolle im Organismus; hier seien nur die allgemeinen Eigenschaften berücksichtigt; ihre biologischen Funktionen werden im III. Teil behandelt.

Eine allgemeine Zusammenfassung mit sehr vollständiger Literaturangabe hat H. Zangger (Membranen und Membranfunktionen) veröffentlicht.

Wegen der großen physikalischen und chemischen Verschiedenheit der Membrane des Organismus hat man es beim Studium der prinzipiellen Eigenschaften vorgezogen, mit künstlichen Membranen zu operieren.

Schichtet man auf eine konzentrierte Kupfersulfatlösung vorsichtig eine ganz verdünnte Lösung von Ferrozyankalium, so bildet sich an der Berührungsstelle durch chemische Umsetzung eine ganz dünne braune Haut von Ferrozyankupfer. Dieselbe ist natürlich sehr empfindlich, die leiseste Bewegung zerreißt sie. Setzen wir jedoch beiden Lösungen Gelatine zu und lassen die beiden Salze innerhalb der Gallerte gegeneinander diffundieren, so bildet sich an der Berührungsstelle eine durch die Gallerte gestützte Membran von großer Widerstandsfähigkeit. — Allgemein ausgesprochen: Läßt man innerhalb eines kolloiden Mediums, das als Stütze dient, zwei Stoffe gegeneinander diffundieren, die zusammen einen Niederschlag geben, so bildet sich an der Berührungsstelle eine Membran. Diese Membran kann je nach der Natur der reagierenden Substanzen von sehr verschiedener Durchlässigkeit sein.

Solche Membranen wurden seit J. Traube*) vielfach studiert, insbesondere von G. Tammann*), W. Pfeffer*[1]), Adie*), P. Walden*) und N. Pringsheim.*) — Das Hauptinteresse galt jedoch den osmotischen Erscheinungen von Salzlösungen, welche an solchen Niederschlagsmembranen untersucht werden konnten, während die Eigenschaften der Membranen selbst mit wenigen Ausnahmen nur sekundär Beachtung fanden. — Für die osmotischen Untersuchungen eignen sich besonders Ferrozyankupfer, Ferrozyanzink, überhaupt Membranen aus Ferrozyan-Metallverbindungen, da sie für viele Salze vollkommen undurchlässig sind. Man bezeichnete sie kurz als halbdurchlässige oder semipermeable Membranen, da sie für Wasser durchlässig, für die meisten übrigen Kristalloide jedoch

undurchlässig sind. Läßt man z. B. eine Ferrozyanzinkmembran in einer Gelatinegallerte entstehen und übt durch Zusatz von Ferrozyankalium einen sehr hohen osmotischen Druck aus, so platzt die Membran trotz der Gallertstütze, aber sie läßt vorher keine Ferrozyankaliumlösung durchdiffundieren.

Außer diesem Grenzfall gibt es aber noch Membranen von der verschiedensten Durchlässigkeit. Anschließend an den Botaniker N. Pringsheim*) haben sich H. Bechhold und J. Ziegler*[1]) eingehend mit solchen beschäftigt. Sie imprägnierten Gelatine mit Silbernitrat oder Chlorbarium, füllten die geschmolzenen Lösungen in Reagensröhrchen und überschichteten sie nach dem Erstarren mit einer geschmolzenen Gelatinegallerte, die Chlornatrium bezw. Natriumsulfat enthielt. Zuweilen war zwischen die beiden Salzgallerten noch eine Zwischenschicht reiner Gelatine geschoben. An den Berührungsstellen entstanden Membranen von Chlorsilber bezw. Bariumsulfat, die aber für die beiderseitigen Salzlösungen durchlässig waren, denn die Membranen wuchsen in der Richtung des höheren osmotischen Drucks, d. h. in die Lösung mit geringerem osmotischen Druck hinein. War z. B. die Silbernitratlösung konzentrierter, so diffundierte diese durch die Membran hindurch und wuchs in die Chlornatriumgelatine hinein, war letztere konzentrierter, so erfolgte das umgekehrte. Besaßen beide Seiten gleichen osmotischen Druck, so entstand eine ganz dünne Membran, welche aber genügte, die Diffusion der beiden Salze vollkommen zu hindern. Offenbar waren die Maschen des Netzwerks von dem membranbildenden Niederschlag ausgefüllt, denn sobald die Membran umgeschmolzen wurde, war sie auch wieder durchlässig. In der gleichen Untersuchung wurde festgestellt, daß nur sichtbare Niederschlagsmembranen die Diffusion behindern.

Es bietet keine Schwierigkeiten, auch aus rein organischem Material ähnliche Niederschlagsmembranen durch Diffusion zu erzeugen. Bereits auf S. 50 haben wir darauf hingewiesen, daß man durch Eindiffundieren von Ziegenserum in Ziegenkaninchenserum eine Membran erhalten kann, und wir werden später noch einmal darauf zurückkommen, daß H. Bechhold*[2]) durch Eindiffundieren von Metaphosphorsäure in eiweißhaltige Gelatine Membranen erhalten hatten. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß man solche noch in beliebig anderer Weise erzeugen kann. Nun darf man sich keineswegs vorstellen, daß eine Membran etwas Starres, Unveränderliches ist; es werden

vielmehr die Stoffe, welche sie durch- und umspülen, sie stets beeinflussen, sie durchlässiger, undurchlässiger machen und auf diese Weise unter Umständen eine Selbstregulation oder eine Ventilwirkung hervorrufen.

Es liegen bisher keine Untersuchungen vor, in welcher Weise die beschriebenen Niederschlagsmembranen durch eindiffundierende Kristalloide in ihrer Durchlässigkeit beeinflußt werden. Es ist jedoch a priori anzunehmen, daß eine solche Beeinflußbarkeit ebensowohl statthat, wie bei den reversiblen Gallerten. — Daß Membranen durch Kolloide mehr oder minder rasch verstopft werden können, ist eine Beobachtung, welche man bei Ultrafiltration häufig machen kann.

Mit den Niederschlagsmembranen haben eine Anzahl getrockneter tierischer und pflanzlicher Häute sowie Pergamentpapier große Ähnlichkeit; sie sind nicht oder nur mehr wenig quellungsfähig. Man benutzt sie in der Dialyse zur Trennung der Kolloide von den Kristalloiden.

Die im Organismus befindlichen Membranen sind meist mehr oder minder gequollen; beim Trocknen büßen sie diese Eigenschaft in hohem Maße ein, da sie unelastische Gele sind.

Insofern ähneln die mit irreversiblen Gallerten imprägnierten Ultrafilter (s. S. 86) mehr den natürlichen Membranen, da sie behufs Erhaltung ihres Quellungszustandes in Wasser aufbewahrt werden.

Ebenso wie reversible Gele können auch Membrane stark adsorbierend wirken und auf diese Weise Diffusion wie Filtration in hohem Maß beeinflussen. — Es werden z. B. Farbstoffe, insbesondere die basischen, von vielen Membranen stark adsorbiert, ebenso gewisse Gruppen von Enzymen, z. B. Arachnolysin, Staphylolysin, Lab (H. Bechhold*[4]). Solch adsorbierte Stoffe können dann in eine chemische Verbindung (ev. unter Schrumpfung oder Aufhebung der Quellungsfähigkeit) mit der Membran treten und ihre Durchlässigkeit vermindern. In diesem Sinn wirken z. B. Gerbsäure, Formaldehyd, Chromate.

Alkohol, Äther, Azeton, Zucker sollen in bestimmten niederen Konzentrationen die Permeabilität erhöhen; stärkere Konzentrationen wirken teilweise im entgegengesetzten Sinne.

Der Einfluß von Elektrolyten auf die Membranen des Organismus und deren Durchlässigkeit, kann auf verschiedenen Ursachen beruhen. Sie können z. B. die Quellung und damit die Durchlässigkeit beeinflussen. Alkalien erhöhen im allgemeinen die Quellung, Säuren nur in niederen Konzentrationen, während höhere Konzentra-

tionen häufig Schrumpfung bewirken. Chemische Veränderung durch Chromsäure etc. vermindert die Permeabilität.

Der Einfluß der Elektrolyte bleibt jedoch nicht auf diese gewissermaßen indirekte Wirkung beschränkt. Wir werden S. 70 u. ff. sehen, daß an der Grenzfläche zwischen einer festen Phase und einer Flüssigkeit Potentialdifferenzen[1]) auftreten können. So ist z. B. Zellulose und Wolle gegen reines Wasser negativ geladen. Bei der Mehrzahl der tierischen Membranen, die meist amphoter sind, wird erst in schwach alkalischem oder saurem Wasser eine Potentialdifferenz auftreten. Ebenso wird Gegenwart von Salzen die Potentialdifferenz erhöhen oder erniedrigen. Auch die verschiedene Adsorbierbarkeit von Ionen wird in diesem Sinne wirken. Wo aber eine Potentialdifferenz besteht, wird die Diffusionsgeschwindigkeit des Wassers vermindert sein. Andererseits erzeugen Salze bei ihrer Diffusion eine Potentialdifferenz; sie werden somit bei ihrem Durchtritt durch Membranen die bestehende Potentialdifferenz erhöhen oder vermindern. Umgekehrt werden aus diesem Grunde Salze durch die bereits bestehende Potentialdifferenz an der Membran in ihrer Diffusionsgeschwindigkeit beeinflußt werden.

Eine Membran kann so der Sitz einer elektromotorischen Kraft werden (F. Haber*, Girard*), sofern sie zwei Salzlösungen oder eine Salzlösung von Wasser trennt und die eine Lösung schwach sauer oder alkalisch ist. Im erstern Fall wird die Diffusion durch die Membran sehr verzögert, im letzteren stark beschleunigt.

Auf Potentialdifferenzen weisen auch die Ergebnisse von R. Burian *[1]) hin, der bei der Ultrafiltration von Eiweiß-Salz-Gemischen unter niederem Druck im Filtrat eine mit dem Filtrans isotonische Salzlösung erhielt. Filtrierte er aber bei hohem Druck, so zeigte das Filtrat eine geringere Salzkonzentration als die ursprüngliche Lösung.

In den bisher beschriebenen Fällen ist die Membran selbst der Sitz einer Potentialdifferenz. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn die Membran nur als Trennungsfläche wirkt, d. h. wenn sie nicht gleichmäßig durchlässig für alle Ionen ist. In diesem Falle wird nämlich das zwischen zwei sich berührenden Salzlösungen stets vorhandene „Berührungspotential" durch die erwähnte Eigenschaft der Membran verändert.

Wir müssen schließlich noch einer Art von Membranen gedenken,

---

[1]) Gerade vor Drucklegung meines Buches erschien eine Arbeit von F. G. Donnan (Ztschr. f. Elektrochemie **17**, 572 u. ff. [1911]), über die Theorie der Membrangleichgewichte und Membranpotentiale bei Vorhandensein von nicht dialysierenden Elektrolyten. — Es sei hiermit auf diese Veröffentlichung aufmerksam gemacht, die aber nicht mehr berücksichtigt werden konnte.

die ganz aus dem bisherigen Rahmen herausfällt: Eine Wasserschicht bildet nach W. Nernst in Äther eine halbdurchlässige Wand für Benzol. Der Versuch wird in der Weise ausgeführt, daß man eine Schweinsblase mit Wasser tränkt, wobei der Schweinsblase selbst keine Funktion zufällt; sie dient nur als Halt für das Wasser. Das Wasser bildet eine Wand zwischen Äther und benzolhaltigem Äther. Hier beruht die Halbdurchlässigkeit der Membran lediglich auf der auswählenden Löslichkeit: Benzol ist in Wasser unlöslich, Äther hingegen beschränkt löslich; es diffundiert infolgedessen Äther durch das Wasser hindurch zum Benzol. Derartige Kombinationen sind später noch zahlreich gemacht worden. — Sie sind im Organismus sehr verbreitet. Man braucht dabei keineswegs stets an vollkommene Halbdurchlässigkeit zu denken; zerstreute Einlagerungen (Fett, Lezithin oder dergl.) werden vielmehr genügen, um eine partielle Durchlässigkeit zu bedingen.

Auf dem Prinzip der auswählenden Löslichkeit beruhen z. B. die Membranen von Wistinghausen: er imprägnierte tierische Häute mit gallensauren Salzen, die dann für Fett durchlässig wurden; bloßes Auswaschen der Salze genügt, um die Permeabilität aufzuheben. — Auf eine merkwürdige Beobachtung von Zott (zit. n. H. Zangger) sei hier aufmerksam gemacht, die vielleicht in dieses Kapitel gehört: er fand, daß eine von Alkohol benetzte Membran, durch welche Zucker diffundiert, auch Gummi arabikum den Durchtritt gestattet.

Kapitel V.

Formbeständigkeit der Kolloide.

Innere Reibung.

Die verschiedenen Kolloide zeigen alle Übergänge von den Flüssigkeiten zu den festen Körpern. Eine Flüssigkeit nimmt jede Form an; die Arbeit zur Veränderung ihrer Form, zur Überwindung der inneren Reibung ist eine sehr geringe. Der feste Körper besitzt nach Wilh. Ostwald Formenenergie, auch Elastizität genannt, die Arbeit zur Veränderung seiner Form, zur Überwindung der inneren Reibung ist eine große. Vergegenwärtigen wir uns nun eine Anzahl von Kolloiden und Gelen, so gelangen wir, ausgehend von einer echten Flüssigkeit (z. B. Wasser), über die Albumosen- und Eiweißlösungen zu den halbflüssigen Gelen (z. B. 1 %ige

Gelatine), den Gallerten und schließlich zu formbeständigen Stoffen, wie z. B. Horn. — Die hohe innere Reibung, die Viskosität, ist eine typische Eigenschaft hydrophiler Kolloide. Da Kolloide zweiphasische Systeme sind, so wird die innere Reibung vor allem von der Größe der freien Oberfläche des Kolloids abhängen, d. h. von der Konzentration. Temperaturveränderungen sind von großer Bedeutung. Der absolute, wie der relative Einfluß der Konzentration ist geradezu charakteristisch für Kolloide. Bereits Spuren eines Kolloids (Agar, Gelatine) können die Viskosität von Wasser außerordentlich erhöhen. Mit Agar kann man alle Stadien der inneren Reibung erzielen, und zwar ist ein 5 %iger Agar bei Zimmertemperatur bereits ein fester Körper. Im allgemeinen steigt die Zähigkeit mit sinkender Temperatur, indem sie sich dem festen Zustande nähert. Ein Analogon zu dem Erstarren aus dem Schmelzfluß ist das Gelatinieren, wo die innere Reibung in einem kleinen Temperaturintervall stark ansteigt.

An künstlichen Emulsionen (Gummiwasser und Rizinusöl, sogen. konsistenten Fetten) konnten J. Friedländer*), D. Holde*) und V. Rothmund*) einen ähnlichen Verlauf der Viskositätskurve nach Konzentration und Temperatur nachweisen, wie er vielen natürlichen hydrophilen Kolloiden eigen ist. T. B. Robertson*) zeigte, daß Emulsionen von Öl in Wasser immer zäher werden, je höher die Konzentration des Öles ist, bis zu einem „kritischen" Mengenverhältnis. Dann nimmt die Viskosität wieder ab, und zwar wenn das Wasser zur dispersen Phase wird.

Die innere Reibung ist sicher ein sehr kompliziertes Phänomen. Sie hängt nach W. B. Hardy ab 1. von der inneren Reibung der verschiedenen Phasen, 2. von der Oberflächenreibung der inneren Oberflächen, 3. von der Oberflächenspannung der inneren Oberflächen, 4. von der Dichte der elektrischen Ladung. — Welche Rolle diese Einzelfaktoren bei Veränderung der inneren Reibung spielen, ist noch nicht erkannt.

Hingegen hat uns das Studium der Wirkung von Elektrolyten einige wertvolle Hinweise gegeben. Besonders auffallend ist der Parallelismus zwischen Quellung und innerer Reibung. Er rührt vermutlich daher, daß beide Phänomene durch eine Vergrößerung bezw. Vermehrung der freien Oberflächen charakterisiert sind. So sehen wir z. B., daß Säuren und Laugen, die die Quellung von Gelatine begünstigen, auch die innere Reibung von Eiweiß erhöhen, indem wahrscheinlich eine Vermehrung der freien Oberfläche der Eiweißionen erfolgt (vergl. S. 143).

Quellung und Entquellung.

Wirft man ein Kristalloid (Kochsalz, Zucker) in Wasser, so verteilt es sich darin, bis es schließlich ganz aufgelöst ist; die Kochsalz-, die Zuckerteilchen verlieren ihren Zusammenhang. Ein Kolloid, Leim, Holz, vergrößert sein Volumen bei der Berührung mit Wasser, es quillt. Die Teilchen behalten ihren Zusammenhang. — Diese Eigenschaft kommt jedoch nur den hydrophilen Kolloiden zu.

Die Wasseraufnahme, die Quellung, kann auch bei Kolloiden in's ungemessene weitergehen, so daß schließlich die Teilchen auseinander gerissen werden, eine Lösung, ein Sol entsteht, wie beim Eiweiß; sie kann aber auch sehr bald, wie beim Holz, ihre Grenze erreichen. Dazwischen gibt es alle Arten von Übergängen, z. B. den Leim. Im allgemeinen spricht man jedoch nur bei Gelen von Quellung. — Als Hülle und als Gerüst finden wir bei den Organismen stets Gele von sehr geringer Quellbarkeit, wie Haut, Kollagen, Schuppen, Holz; sie sind bestimmt, die äußere Form zu erhalten. Das gleiche gilt von dem Stützgewebe der einzelnen Organe, ja der Zellen, den Gefäßwänden, den Membranen des Verdauungskanals, dem Bindegewebe, den Gefäßbündeln der Pflanzen, den Zellmembranen usw. Der Zellinhalt, das Protoplasma hingegen besitzt eine hohe Quellbarkeit.

Jedem Organ kommt eine bestimmte normale Quellung zu. Die gesunde Pflanze besitzt einen bestimmten Turgor, das Protoplasma des gesunden Tieres einen bestimmten Quellungszustand, jede anormale Änderung desselben bedeutet Krankheit und eventuell Tod. Zweifellos spielt bei vielen Erscheinungen, die man bisher mit dem osmotischen Druck in Verbindung bringt, die Quellung eine weit hervorragendere Rolle, zumal der osmotische Druck nur da voll in Erscheinung tritt, wo eine halbdurchlässige Membran den Abschluß bildet, während die Quellung auch ohne Membran wirken kann. — Die Quellung vermag unter Umständen dem osmotischen Druck das Gleichgewicht zu halten, ja, ihn zu überwinden und Lösungen zu konzentrieren. Ein hübsches Beispiel dafür wurde von C. Ludwig beschrieben: er hing eine gut getrocknete Tierblase in konzentrierte Kochsalzlösung; die Blase quoll unter Aufnahme einer verdünnten Salzlösung, während Kochsalz auskristallisierte. Amphibien, z. B. Frösche, können durch Verdunstung $\frac{1}{4}$ ihres ganzen Körpergewichts verlieren, wie E. Overton*[3]) nachwies. Obgleich sie rund 80 % Wasser enthalten, ist dann der osmotische Druck des Blutes auf ca. das Doppelte gestiegen. Es erklärt sich dies damit, daß nur ein Teil Lösungswasser, der Rest Quellungswasser ist. Das

Quellungswasser wird aber bei der Verdunstung schwerer abgegeben als das Lösungswasser.

Auch in den Kraftäußerungen steht die Quellung nicht hinter dem osmotischen Druck zurück; dafür mögen einige Beispiele dienen, die ich Wo. Ostwalds „Grundriß" entnehme. Nach den Versuchen des Pflanzenphysiologen Hales hoben quellende Erbsen den Deckel eines eisernen Topfes, der mit 83,5 kg belastet war; nach H. Rodewald ist zur Kompensation des Quellungsdrucks von Stärke ein Druck von 2523 Atmosphären erforderlich. J. Reinke*) bestimmte den Quellungsdruck von Laminaria, einer Meeresalge. Einige der Daten seien nach H. Freundlich angeführt; sie geben uns eine Vorstellung, welch enorme Drucke, Volumänderungen und Wasseraufnahmen bei der Quellung auftreten können, bezw. welche Drucke zur Entquellung erforderlich sind. Im Apparat befanden sich 10 Lagen trockene Laminaria-Scheiben von je 0,1 mm Dicke und 50 mm² Querschnitt.

Druck in Atmosphären	Hubhöhe bei der Quellung in mm	Wassergehalt in Volumprozent der lufttrockenen Substanz
41,2	0,16	16
21,2	0,35	35
7,2	0,97	97
1,0	3,30	330

Der Vorgang der Quellung einer Gelatineplatte gibt uns ein mittleres Bild, wie eine Quellung im allgemeinen verläuft. Trockene Gelatine nimmt in einer mit Wasserdampf gesättigten Atmosphäre bei Zimmertemperatur etwa ein Drittel ihres Gewichts an Wasser auf, wobei ein Gleichgewichtszustand erreicht wird. Bringt man diese Platte nun in kaltes flüssiges Wasser, so nimmt sie davon etwa das Zehnfache ihres Trockengewichts auf, wobei ebenfalls schließlich ein Gleichgewichtszustand eintritt. — In trockener Luft verdunstet das Wasser wieder, es tritt Entquellung ein. Man kann die gleichen Versuche beliebig oft mit gleichem Erfolge wiederholen; deshalb bezeichnet man diese Gruppe als elastische Gele.

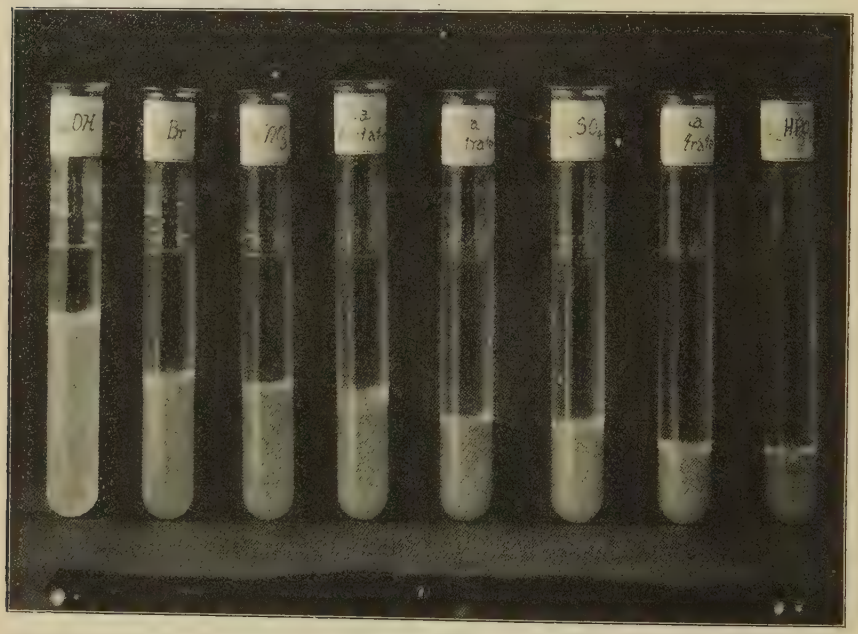
Anders verhält sich koaguliertes Eiweiß, z. B. gekochtes Fibrin. Trocknet man es an der Luft, so bleibt schließlich eine hornartige Masse übrig, die, in Wasser gelegt, wohl noch etwas Wasser aufnehmen, quellen kann, aber bei weitem nicht mehr den ursprünglichen gelatinösen Zustand erreicht. Man bezeichnet solche als unelastische Gele. In der mikroskopischen Technik (vergl. Kap. XXIII) gehört

es zu den wichtigsten Aufgaben, den elastischen Gelen durch Härtung, d. h. durch eine chemische Veränderung vermittels Formalin, Chromsäure, Quecksilberchlorid usw. ihre Quellbarkeit in Wasser zu nehmen. Wir müssen uns vorstellen, daß auch im Organismus die unelastischen Gele, das Bindegewebe, die Zellhaut usw. durch chemische Veränderung elastischer Gele mit nachfolgendem Wasserverlust, Eintrocknung, entstehen, wie wir es auch an der Oberfläche jeder Wunde beobachten können. Wir dürfen uns dabei der Bildung von Oberflächenhäuten (vergl. S. 33) erinnern, die sicher mehr als eine bloße Analogie für die Entstehung von strukturierten Membranen, Häuten usw. sind.

Die Quellung und Entquellung wenig elastischer Gele wurde in grundlegender Weise von J. M. van Bemmelen am Kieselsäuregel studiert und von O. Bütschli ergänzt. Leider bietet die Übertragung dieser Verhältnisse auf organisierte unelastische Gele zunächst noch so viele Schwierigkeiten, daß wir uns hier auf das allerwichtigste beschränken müssen. Bei Kieselsäuregel erfolgt die Verdunstung des Wassers zunächst wie bei einer Lösung. Hat das Gel eine gewisse Konsistenz erreicht, so beginnt es sich zu trüben, d. h. es treten Hohlräume zwischen den Gerüstwänden des Gels auf, die sich mit Luft füllen. Verliert das Gel noch mehr Wasser, so verschwindet die Trübung wieder: es wird glasig. — In diesen letzteren Erscheinungen unterscheidet sich das unelastische Gel der Kieselsäure ganz wesentlich von dem elastischen der Gelatine, die nicht trübe wird. Ebenso bei der erneuten Wasseraufnahme. Während Gelatine bei der Quellung eine ähnliche Kurve durchläuft, wie bei der Entquellung, nimmt diese bei Kieselsäuregel, und man darf wohl sagen bei allen unelastischen Gelen, einen ganz anderen Verlauf, d. h. während die Quellung elastischer Gele praktisch vollkommen reversibel ist, trifft dies auf unelastische Gele nicht zu.

Die Änderungen, welche ein Gel beim Gefrieren und Wiederauftauen erleidet, ähneln sehr denen bei der Entquellung und Quellung. Die Kristallisation des Eises aus einem wasserhaltigen Gel entspricht einem Wasserentzug, während beim Auftauen wieder Wasser zur Quellung frei wird (H. W. Fischer, O. Bobertag und C. Feist).*) Dementsprechend gibt es Stoffe, welche nach dem Gefrieren und Wiederauftauen ihren ursprünglichen Zustand fast vollkommen wieder erlangen (z. B. lösliche Stärke, Fischleim), während andere z. B. Kieselsäurehydrosol, Eiweiß mehr oder weniger irreversible Änderungen erleiden.

Der Einfluß von Elektrolyten auf die Quellung von Gelatine, Agar, Schweinsblase, Knorpel, Fibrin ist ein sehr bedeutender. Er wurde insbesondere von F. Hofmeister*), Wo. Pauli*[1]), K. Spiro*), Wo. Ostwald*[2]) und Martin H. Fischer*) untersucht. Man kann durchgängig sagen, daß Säuren und Alkalien die Quellbarkeit außerordentlich erhöhen. Doch hängt diese nicht nur von der elektrolytischen Dissoziation verschiedener Säuren und der H- bezw. OH-Ionenkonzentration ab; sie erreicht bei den starken Säuren bei gewisser Konzentration ein



NaOH NaBr $NaNO_3$ Na-Acetat Na-Tartrat Na_2SO_4 Na-Citrat Na-Phosphat

Fig. 7. Quellung von Fibrin in verschied. Na-Salzlösungen ($^1/_{40}$ molekular) nach M. H. Fischer.

Maximum und sinkt dann wieder. So fand z. B. Martin H. Fischer (S. 28), daß Fibrin, welches in Wasser bis auf 8 mm quoll, in 0,02 nHCl mit 48 mm das Maximum der Quellung erreichte, während in 0,1 nHCl die Quellung nur 21 mm betrug. In H_2SO_4 wurde das Maximum der Quellung mit nur 11 mm bei 0,024 nH_2SO_4 erreicht. — Gereinigtes Glutin ist (nach Versuchen von R. Chiari im Pauli-schen Laboratorium) so empfindlich gegen Säuren, daß nicht nur der Kohlensäuregehalt des Wiener Hochquellwassers sich gegenüber destilliertem Wasser durch vermehrte Quellung bemerkbar macht, sondern

daß sogar destilliertes Wasser von Leitfähigkeitswasser durch das Quellungsverfahren unterschieden werden kann. — Die Quellung in Laugen ist noch weit bedeutender: sie betrug in 0,02 nNaOH 77 mm.

M. H. Fischer meint, daß die Quellung in Säuren bedingt ist durch die Konzentration der Wasserstoffionen minus der Wirkung des Anions der betreffenden Säure. Wir hätten hier also einen Antagonismus zwischen Kation und Anion, ähnlich, wie wir ihn bei den Neutralsalzen konstatieren werden. — Eine ähnliche Regel dürfte für Laugen gelten.

Wenn so heterogene Stoffe, wie Gelatine, Fibrin usw., sich unter der Einwirkung von Elektrolyten so ähnlich verhalten, so dürfen wir annehmen, daß die gleiche Ursache maßgebend ist. Sie ist in der chemischen Natur dieser Stoffe zu suchen. Aller Voraussicht nach sind jene Stoffe amphoterer Natur, d. h. gleichzeitig schwache Säuren und schwache Basen, die unter dem Einfluß von Säuren und Basen mehr oder weniger ionisierte Salze bilden. Die Ionisation bedingt eine Hydratation, d. h. Wasseraufnahme, die sich bei diesen Gelen als Quellbarkeit, bei gelösten Eiweißkörpern durch die Erhöhung der inneren Reibung kund gibt. Wir dürfen deshalb diese Erscheinungen bei Gelen von ganz anderen chemischen Eigenschaften, z. B. Kieselsäuregel, nicht erwarten.

Neutralsalze begünstigen teilweise die Wasseraufnahme, und zwar ist die Quellung in solchen verdünnten Salzlösungen stärker als in reinem Wasser. Bei einer gewissen Konzentration (für NaCl 13,8 %) erreicht die Flüssigkeitsaufnahme ein Maximum und sinkt dann wieder. Vor allem sind die Anionen wirksam, während den Kationen geringere Bedeutung zukommt, und zwar wirken

quellend $CNS > J > Br > NO_3 > ClO_3 > Cl$

entquellend $SO_4 >$ Tartrate $>$ Zitrate $>$ Azetate.

Während eine trockene Gallerte einer Salzlösung mehr Wasser als Salz entzieht, so daß sich die Konzentration der Lösung erhöht, nimmt eine gequollene Gallerte mehr Salz als Wasser auf: die Konzentration der Lösung erniedrigt sich. — Die Quellung in saurer oder alkalischer Lösung wird durch Neutralsalze stets bedeutend herabgesetzt, und zwar sind die Anionen weit wirksamer als die Kationen; es setzen herab:

Zitrat $>$ Tartrat $>$ Phosphat (?) $> SO_4 >$ Azetat $> J > CNS > NO_3 > Br > Cl$;

$Fe > Cu > Sr > Ba > Ca > Mg > NH_4 > Na > K$.

Während z. B. 0,78 g Gelatine in 100 ccm 0,05 nHCl auf 14,61 g gequollen war, betrug die Quellung bei Gegenwart von $\frac{m}{2}$ Kaliumzitrat nur 2,84 g, bei $\frac{m}{2}$ KCl ca. 7 g.

Antagonistische Wirkungen. Außer der antagonistischen Wirkung von Neutralsalzen gegen die Quellung durch H- und OH-Ionen kennen wir auch eine solche mehrwertiger Kationen gegen die von einwertigen.

So wird nach den Versuchen von Martin H. Fischer an Fibrin und von Wo. Ostwald an Gelatine die Quellung durch mehrwertige Kationen (Mg < Ca < Ba < Sr < Cu < Fe) weit stärker herabgesetzt, als durch einwertige, und wir dürfen daraus mit Wahrscheinlichkeit schließen, daß mehrwertige Kationen auch einer Quellungsbegünstigung durch einwertige entgegenwirken. Die kolloidchemische Bestätigung dieser Annahme an gequollenen Kolloiden steht allerdings meines Wissens noch aus; hingegen besitzen wir bereits eine Fülle von biologischen Erfahrungen über die Aufhebung der Giftwirkung von Neutralsalzen durch mehrwertige Kationen (vergl. S. 352), die mit größter Wahrscheinlichkeit auf die Aufhebung der schädigenden Quellung zurückzuführen ist. — Nach diesen biologischen Erfahrungen steigt die antitoxische Wirkung der Kationen mit der Wertigkeit und steht in Beziehung zur Zersetzungsspannung oder elektrolytischen Lösungstension[1]).

Alle Erfahrungen deuten darauf hin, daß die Quellung und Entquellung hydrophiler Gele durchaus in Parallele zu setzen ist mit der Bildung von Ionen und Neutralteilen bei Eiweiß, die S. 143 eingehender beschrieben ist. Dieselben Faktoren, welche die Ionisierung von Eiweiß begünstigen, nämlich Säuren und Laugen, fördern auch die Quellung. Hier wie dort wird durch Neutralsalze die Wirkung der Säuren und Laugen herabgesetzt, und zwar durch mehrwertige Kationen bezw. Anionen stärker als durch einwertige. Wir erkennen in der Ionisierung wie in der Quellung eine Tendenz zur Vergrößerung der freien Oberfläche unter Wasseraufnahme, die so weit gehen kann, daß die Molekel gesprengt wird, daß Hydrolyse eintritt und sich Spaltungsprodukte bilden. Demzufolge gehen che-

[1]) Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei betont, daß Stoffe, die an sich stark toxisch wirken, wie z. B. Barium-, Zink- oder Bleisalze in entsprechend kleinen Dosen doch entgiftend (also wahrscheinlich quellungswidrig) auf schädigende Neutralsalzlösungen (z. B. reine NaCl-Lösungen) wirken können.

mische Reaktionen, insbesondere hydrolytische Spaltungen, weit rascher an gequollenen als an geschrumpften Kolloiden vor sich. Während z. B. nach E. Knoevenagel*) die Hydrolyse von gequollener Azetylzellulose durch Kalilauge in Minuten erfolgt, braucht der gleiche Vorgang bei geschrumpftem Material Tage.

Nichtelektrolyte haben nur geringen Einfluß auf die Quellung. Von den wenigen uns bekannten Fällen sei erwähnt, daß Harnstoff die Quellung von Gelatine, auch in sauerer Lösung, begünstigt, während er auf Fibrin ohne Einfluß ist. Alkohol und Zucker begünstigen die Quellung von Gelatine in bestimmter Konzentration um 1—2 %.

Diese Erfahrungen wurden fast ausschließlich an Gelatine und Fibrin gewonnen. Qualitativ verhalten sich (mit Ausnahme bei Harnstoff) beide Gele gleich, quantitativ bestehen jedoch gewisse Unterschiede. So ist z. B. Fibrin weit quellungsfähiger: Gelatine vermag maximal etwa das 25 fache ihres Gewichtes an Wasser aufzunehmen, Fibrin etwa das 40 fache; die Gruppierung der Neutralsalzwirkung bei Gelatine ist eine andere als bei Fibrin.

Wir ersehen daraus, daß die verschiedenen Gele des Organismus unter der gleichen Elektrolyteinwirkung sich quantitativ verschieden verhalten werden, und es ist anzunehmen, daß außer der Wasseraufnahme auch die Salzaufnahme bei verschiedenen Gelen eine differente sein wird. Es wäre auch sehr wünschenswert, Studien über Wasser- und Salzaufnahme bei Elektrolytgemischen an verschiedenartigen Gelen anzustellen. Gerade die Erfahrungen an den Geweben und bei der Sekretion zwingen uns zu der Annahme, daß den verschiedenen Geweben eine ganz verschiedene spezifische Aufnahmefähigkeit für bestimmte Stoffe bezw. Ionen zukommt. Nur so können wir es verstehen, daß aus der Lymphe die Blutkörperchen vor allem Kaliumsalze, der Knorpel mehr Natriumsalze, das Knochenbildungsgewebe vor allem Kalziumsalze entziehen; nur so können wir eine Vorstellung von dem spezifischen Kristalloidgehalt der verschiedenen Sekrete und der Wahl bei der Resorption gewinnen.

Das Kristallisationsvermögen der Kolloide.

Wenn auch P. P. von Weimarn den kristallinischen Zustand als den „einzigen inneren Zustand der Materie“ bezeichnet, der für

alle (selbst gasförmige) Stoffe charakteristisch sei[1]), so wollen wir hier weder in eine kritische Untersuchung dieser Theorie eintreten, noch prüfen, wo die Grenzen der Kristallisationsfähigkeit fester Stoffe liegen. Wir wollen nur ins Auge fassen, inwieweit wir Kristalle bei kolloiden Stoffen antreffen, und können uns hier auf die Biokolloide beschränken.

Wir kennen nur eine begrenzte Anzahl kristallisierender Biokolloide; die wichtigsten sind das Eieralbumin, Pferdeserumalbumin, bestimmte Pflanzenalbumine (Aleuronkristalle aus Paranuß, Baumwoll-, Hanf-, Sonnenblumensamen), Oxyhämoglobine, Hämoglobin und Methämoglobin. Das Eierweiß wurde in Nadeln erhalten, das Eiweiß aus Pflanzensamen teils in Oktaëdern, teils in tafelförmigen sechsseitigen Prismen. Die Oxyhämoglobine kristallisieren verschieden, je nach der Tierart, der sie entstammen, Pferdeoxyhämoglobin z. B. rhombisch, Eichhörnchenoxyhämoglobin hexagonal. Diese Stoffe können umkristallisiert werden und geben unter gleichen Bedingungen stets wieder die gleiche Kristallform. Beiläufig sei noch erwähnt, daß man auch sonst in Organen häufig und verschiedenartige Kristalle beobachtet hat, die die Eiweißreaktion geben, doch sind sie nicht genügend studiert. — Auch unter den Stärkearten sind kristallinische Produkte erhalten worden, z. B. Sphärokristalle aus Inulin.

Die Kristallisationsfähigkeit der Alkalisalze höherer Fett- und Ölsäuren ist bekannt.

Die Kristalle dieser Kolloide unterscheiden sich nun in manchen Punkten von denjenigen der Kristalloide. Ihrer Lösung geht eine Quellung voraus, was uns bei der hydrophil-kolloiden Natur der betreffenden Stoffe nicht überraschen darf. Hingegen ist es auffallend, daß sich in den Kristallen stets auch andere Bestandteile nachweisen lassen: die kristallisierten Globuline aus Pflanzensamen enthalten stets Kochsalz. Für Eier- und Serumalbumin wies K. A. H. Mörner*) nach, daß nur ihre Sulfate kristallisieren. — Oxyhämoglobinkristalle können nicht zugehöriges Eiweiß enthalten, wie E. Abderhalden*[2]) nachwies, und obwohl zahlreiche bezügliche Untersuchungen an kristallisiertem Eieralbumin vorgenommen wurden, erwies sich der Gehalt an Kohlehydraten als verschieden.

Trotz dieser Tatsachen bekennen wir uns zu der Ansicht, daß auch Kolloide kristallisieren können, daß ihnen nicht etwa durch

*) Literatur bei Wo. Ostwald, Grundriß der Kolloidchemie (Dresden 1911).

kristalloide Nebenbestandteile eine Kristallform aufgenötigt wird. Wir wissen von Kristalloiden, daß sie häufig Mutterlaugen einschließen, daß sie Mischkristalle bilden können, daß es oft unmöglich ist, selbst durch häufiges Umkristallisieren eine Verunreinigung zu beseitigen. — Angesichts des ständigen Salzgehalts kristallisierter Albumine ist es indessen wahrscheinlich, daß nur ihren salzartigen Verbindungen eine definierte Kristallform zukommt.

Die Lebenskurve der Kolloide.

Während Kristalloide für den Fall, daß chemische Veränderungen ausgeschlossen sind, ihre physikalischen Eigenschaften bewahren, treten bei Kolloiden mit der Zeit Veränderungen ein, die man als „Altern" zu bezeichnen pflegt. Beispielsweise ist Kieselsäure, die man frisch aus Wasserglaslösung und Salzsäure hergestellt hat, anfangs dialysierbar, verliert aber diese Fähigkeit in einigen Tagen. — Die meisten „Alterserscheinungen" der Sole sind dadurch charakterisiert, daß aus einer stark dispersen Lösung die Teilchen sich zusammenlagern und gröbere Teile bilden, daß ihre Ausflockbarkeit erhöht ist, oder sie gar von selbst ausflocken; bei den Gelen, daß ihre Elastizität Änderungen erleidet, daß sie optisch inhomogen, trübe werden.

Wenn wir berücksichtigen, daß die Kolloide metastabile Systeme sind, so begreifen wir, daß dieselben sich mit der Zeit ändern müssen, da sie die Neigung haben werden, in stabilere Systeme überzugehen. Wenn wir ein Kolloid untersuchen, so gelten die bei ihm gefundenen Eigenschaften streng genommen nur für seinen momentanen Zustand; vorher und nachher wird es andere Eigenschaften aufweisen; jeder Punkt seiner „Lebenskurve" hat eine „Vorgeschichte", und der letzte Teil dieser immer flacher werdenden Kurve sind die „Alterserscheinungen". Im Gegensatz zu den Kristalloiden ist somit jedes Kolloid ein eigenartiges Individuum.

Läßt man Lösungen hydrophober Kolloide, z. B. Arsensulfid, Goldlösung u. dergl. (ohne Schutzkolloid) längere Zeit stehen, so findet man sie zuweilen bald, zuweilen auch erst nach Jahren ausgeflockt. Es ist nicht ganz von der Hand zu weisen, daß hier Spuren von Elektrolyten zu der Ausflockung führten. In anderen Fällen spielen diese jedoch sicher keine Rolle: man erkennt vielmehr, wie ich an einigen Beispielen zeigen werde, die Tendenz, aus dem instabilen kolloiden in das weniger disperse und stabilere System überzugehen (vergl. dazu L. Wöhler,*) Beobachtungen über das Altern kolloider

Molybdän- und Wolframsäure). H. Bechhold und J. Ziegler[1]) bemühten sich vor einigen Jahren, unter Zuhilfenahme neuer, hierfür besonders geeigneter Schutzkolloide kolloide Lösungen solcher organischer Substanzen (Jodoform, Jodchloroxychinolin. Kampfer u. a.) für therapeutische Zwecke herzustellen, die sonst in Wasser unlöslich sind. Dies gelang in der Tat, doch waren sie nur einige Wochen haltbar; nachher schieden sich die gelösten Stoffe in Kriställchen ab. Offenbar sind diese Substanzen doch nicht genügend unlöslich, und es tritt bei ihnen die S. 18 beschriebene Erscheinung ein. Analoge Beobachtungen machte P. P. von Weimarn an einem Bariumsulfatsol, in dem sich nach einem halben Jahre Kriställchen zeigten.

Besonders ungünstig für die Stabilität einer solchen kolloiden Lösung ist offenbar die Ungleichheit der Teilchen oder korrekter der spezifischen Oberfläche; sie wird in der Mehrzahl der Fälle bald zum „Tod" des kolloiden Systems führen.

Es muß übrigens betont werden, daß Veränderungen im kolloiden System nicht immer in der Verringerung der Dispersion bestehen müssen. Man findet auch bisweilen mit der Zeit Verkleinerung der Teilchen, doch wurde dies bisher nur bei hydrophilen Kolloiden (Glykogen, Benzopurpurin, Hämoglobin, Lezithin u. a.) beobachtet (W. Biltz u. L. Gatin Gruszewska*), Lemanissier*), E. Raehlmann*[1]), R. Zsigmondy*[2]).

Unter Umständen können auch Elektrolyte im Sinne einer Zersplitterung wirken. So fanden z. B. G. Moore und H. E. Roaf*), daß gerade kleinste Elektrolytmengen für die Stabilität einer Eiweißlösung unbedingt erforderlich sind, was auch E. Jordis für hydrophobe Sole stets betont. W. Biltz und A. von Vegesack*) aber zeigten an Farbsalzlösungen, daß mit der Zeit lediglich Viskositätserhöhungen erfolgen.

Von Alterserscheinungen bei Gallerten sei erwähnt, daß frisch gegossene Gelatinezylinder erst nach 3 bis 4 Stunden einen praktisch konstanten Elastizitätmodul erreichen; in Parallele dazu kann man wohl die von F. Stoffel beobachtete Tatsache stellen, daß Kristalloide in rasch erstarrter Gelatine schneller diffundieren, als in langsam erstarrter, daß sich jedoch der Unterschied in einigen Tagen ausgleicht (vergl. S. 49).

Wir haben eingangs von der „Lebenskurve der Kolloide" gesprochen, von „Alterserscheinungen", „Tod", „individuellen" Eigen-

[1]) Bisher unveröffentlicht.

schaften usw., und es könnte scheinen, daß diese der organisierten Welt entlehnten Ausdrücke nur Gleichnisse sein sollen. Meines Erachtens sind die Beziehungen doch enger, und ich möchte glauben, daß wir gerade durch das Studium jener Erscheinungen bei den Kolloiden zu einem tieferen Verständnis der uns so unbegreiflichen Vorgänge in der Lebenswelt gelangen.

Das Altern ist bisher hauptsächlich als rein biologisches Phänomen aufgefaßt worden. Meines Erachtens könnte es gelingen, mit den Methoden der exakten Wissenschaften an die Frage heranzutreten, wenn wir zwei Gruppen trennen könnten: die Organe bezw. Zellgruppen, welche sich stets erneuern, von denen, welche langen Bestand haben. An letzteren dürfen wir a priori Veränderungen erwarten, wie wir sie bei den Alterserscheinungen der Kolloide beobachten.

Wir sahen, daß eine rasch erstarrte Gelatine anfangs leicht durchgängig für Kristalloide ist, mit der Zeit aber ihren Widerstand vergrößert; so dürfen wir auch annehmen, daß in jungen Organen (frischen Membranen) der Stoffaustausch durch Diffusion rascher erfolgt; die Verminderung der Elastizität, eine der charakteristischsten Erscheinungen des Alterns, können wir an alternder Gelatine zahlenmäßig verfolgen. Tatsächlich hat sich gezeigt, daß zur vitalen Färbung der Nerven mit Methylenblau junge Tiere weit geeigneter sind als alte. — Mit dem Altern geht eine Entquellung einher, die bereits im intrauterinen Leben beginnt. Im dritten Fötalmonat beträgt beim Menschen der Wassergehalt 94 %, bei der Geburt 69—66 %, beim Erwachsenen 58 %.

Im allgemeinen können wir sagen, daß die Organkolloide mit dem Altern ihre Quellbarkeit vermindern, dies gilt sowohl für den tierischen Organismus, der sich im Alter als wasserärmer erweist, wie für den pflanzlichen (dürre Blätter, Verholzung).

Kapitel VI.

Optische u. elektrische Eigenschaften der Kolloide.

Optische Eigenschaften.

Kolloide Lösungen, z. B. Eiweiß, zeigen stets eine leichte Trübung; schickt man einen kräftigen Lichtstrahl durch eine solche Lösung, so kann man seinen Weg an dem hellen Band, das er erzeugt, erkennen (s. Tafel I). — Viel deutlicher ist die Erscheinung, welche als „Tyndall-

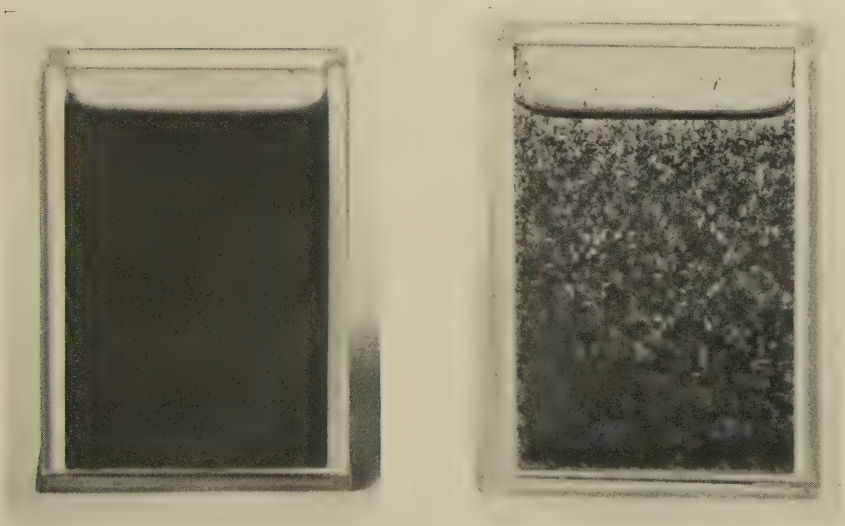
phänomen" bekannt ist, wenn man einen Lichtstrahl durch Rauch oder durch eine trübe Aufschwemmung passieren läßt; das abgebeugte Licht erweist sich als polarisiert. Es entspricht der Erscheinung, wenn ein Sonnenstrahl in ein dunkles Zimmer fällt: die beleuchteten Stäubchen (Sonnenstäubchen) heben sich auch da hell von dem dunklen Hintergrunde ab. — Bereits M. Faraday war das Phänomen bei Goldhydrosolen aufgefallen und hatte ihn zu der Ansicht geführt, daß Lösungen dieser Art, welche wir heute als kolloide ansprechen, nichts anderes als feinst verteilte Suspensionen, disperse Systeme, seien. — Es ist das hohe Verdienst von H. Siedentopf und R. Zsigmondy, die Bedeutung des Phänomens für die Erforschung der Kolloide erkannt und ein geeignetes Instrument konstruiert zu haben, indem sie das abgebeugte Licht in ein Mikroskop schickten. Sie erhielten auf diese Weise helle Bilder jener suspendierten Teilchen auf dunklem Grund. Indem die beiden Forscher auf die Abbildung der Form der Teilchen verzichteten und nur auf die Wiedergabe eines Lichtflecks reflektierten, war es möglich, bei Verwendung stärkster Lichtquellen (Sonne, elektrische Bogenlampe) Teilchen zu erkennen, die weit unter der mikroskopischen Sichtbarkeit lagen; sie nannten deshalb den Apparat Ultramikroskop.

Die große Zahl grundlegender Untersuchungen mit dem Ultramikroskop, welche wir R. Zsigmondy*[2]) und seinen Nachfolgern verdanken, sind wiederholt erwähnt.

R. Zsigmondy bezeichnet Teilchen, die sich im Ultramikroskop noch deutlich einzeln vom dunklen Hintergrund abheben, in ihrer Größe jedoch unter der mikroskopischen Sichtbarkeitsgrenze liegen, als Submikronen (zwischen 6 und 250 $\mu\mu$); sieht man im Gesichtsbild nur einen schwachen Lichtkegel, so ist in vielen Fällen anzunehmen, daß die Kleinheit der Teilchen das Erkennen der Einzelindividuen behindert, solche (unter 6 $\mu\mu$) nennt er Amikronen.

Bei hydrophilen Kolloiden sind meist bei weitem nicht so viele Teilchen im Ultramikroskop zu erkennen, als man nach ihren sonstigen Eigenschaften erwarten sollte. Es liegt dies an den weit ungünstigeren Lichtbrechungsverhältnissen. Taucht man ein Stück gequollene Gelatine in Wasser, so kann es unsichtbar werden, indem kein Licht zum Auge abgebeugt wird. Deshalb eignet sich das Ultramikroskop nicht zur Bestimmung der Teilchenzahl und Teilchengröße von hydrophilen Kolloidlösungen.

Tyndallphänomen
nach Wo. Ostwald.



a unkoaguliert **b** ausgeflockt

Suspension von Lampenschwarz
nach E. E. Free.

Verlag von THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN.

Hier sei noch eine Beobachtung von G. Quincke*[3]) ausgegraben, die vielleicht einmal von hoher Bedeutung für manche biologische Fragen werden kann, die aber auch in rein physikalischer Beziehung Aufmerksamkeit verdient. G. Quincke beobachtete, daß bei der künstlichen Klärung von Mastix-, Gummigutt-, Kaolin-, Tuschesuspensionen die Flocken sich meist auf der Schattenseite ablagern, bei freiwilliger Klärung von Kaolintrübung aber auf der Lichtseite. Trübung von Leimtannat setzte sich meist auf der Lichtseite ab. — Er bezeichnet diese Erscheinung als positive und negative Photodromie. Das Phänomen erinnert sehr an manche Erscheinungen, die H. Siedentopf*[1]) bei seinen Lichtreaktionen im Ultramikroskop beobachtete.

Gallerten, insbesondere solche von höherer Konzentration, zeigen bei Deformation durch Zug oder Druck Doppelbrechung (Kundt). Bei arabischem Gummi, Kollodium, Gelatine wurde negative, bei Tragant und Kirschgummi positive Doppelbrechung beobachtet; den gleichen Brechungssinn zeigen die betr. eingetrockneten Gallerten. Bringt man wasserarme Gelatine mit wasserreicher in Berührung, so daß ein gegenseitiger Wasseraustausch erfolgt, so werden beide doppelbrechend (M. W. Beijerinck). Bei wiederholtem Aufquellen und Schrumpfen von Gallerten geht die positive Doppelbrechung durch einen isotropen Zustand in negative Doppelbrechung über (Quincke). Chloride und Nitrate vermindern sie, Sulfate sind ohne Einfluß. Phenole ändern den Sinn der Brechung.

Die Erscheinung ist wichtig für die Erkenntnis der Doppelbrechung organischer Gebilde (Pflanzenfasern, Muskel, Horn usw.).

Elektrische Eigenschaften.

Taucht man zwei Elektroden in die möglichst elektrolytfreie Lösung eines Hydrosol und schaltet einen Strom ein, so bemerkt man alsbald eine Bewegung des Kolloids nach einer der Elektroden. Sämtliche Suspensionen (Tonaufschwemmung, Harzsuspensionen u. dergl.) sowie die meisten hydrophoben Hydrosole wandern nach der Anode, während die kolloiden Metallhydroxyde (Eisen-, Aluminiumoxydhydrosol u. a.) sich nach der Kathode bewegen. — Die hydrophilen Kolloide (Eiweiß usw.) besitzen, elektrolytfrei, keinen deutlich erkennbaren Wanderungssinn, doch wird ihnen ein solcher durch eine Spur Säure oder Alkali erteilt. Zusatz von Säure läßt sie nach der Kathode, Alkali nach der Anode wandern; sie verhalten sich dann, wie wenn sie zu

Salzen der betr. Säuren resp. Alkalien würden, und dies dürfte auch den Tatsachen entsprechen (vergl. S. 143).

Diese Bewegung von Suspensionen und Hydrosolen gegen das Wasser unter Einwirkung des elektrischen Stromes bezeichnet man als Kataphorese.

Setzt man einer Suspension ein Schutzkolloid zu (Eiweiß, Gelatine usw.), so verhält sie sich, wie wenn sie ihrer ganzen Masse nach aus dem Schutzkolloid bestünde. Die im Handel befindlichen anorganischen Kolloide, wie Kollargol, Lysargin usw., verhalten sich also im elektrischen Strom nicht wie reines kolloides Silber, sondern wie Eiweiß, Albumosen; ihre Wanderungsrichtung kann durch Säuren oder Alkalien nach Belieben geändert werden.

Der Vorgang läßt sich auch in dem Sinne umkehren, daß man das Wasser unter der Einwirkung einer elektrischen Potentialdifferenz verschiebt, sofern die Suspension fixiert ist. Experimentell ist die Ausführung folgende: Statt einer Tonsuspension wählt man eine poröse, also für Wasser durchlässige Tonwand D (Fig. 8), durch die man eine U-förmige Röhre in zwei Teile scheidet. Füllt man nun die Röhre mit Wasser und führt in jeden Schenkel eine Elektrode ein, so verschiebt sich das Wasser unter der Einwirkung des elektrischen Stromes, und zwar steigt es auf der Kathodenseite bis es gegenüber der Anodenseite eine gewisse Druckdifferenz erreicht hat. Diesen Vorgang nennt man Elektroendosmose. Im Prinzip sind ja beide Erscheinungen gleich; für das exakte Studium der Vorgänge, die zuerst von G. Wiedemann und G. Quincke untersucht wurden, hat sich die Elektroendosmose als leichter experimentell zugänglich erwiesen.

A. Coehn*) hat dann als allgemeine auch quantitativ gültige Regel bewiesen, daß Stoffe von höherer Dielektrizitätskonstante sich

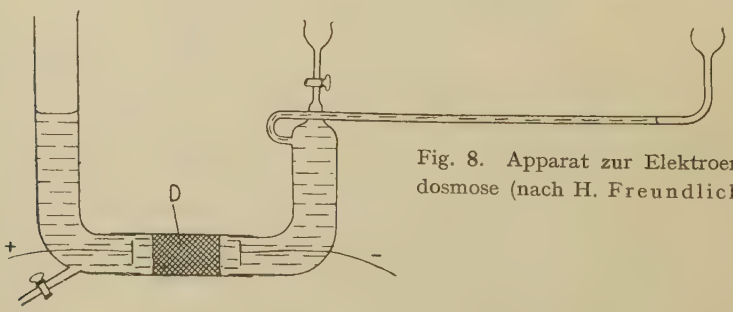


Fig. 8. Apparat zur Elektroendosmose (nach H. Freundlich)

positiv laden bei der Berührung mit Stoffen von niederer Dielektrizitätskonstante.

Wir haben also gesehen, daß zahlreiche Stoffe sich gegen Wasser negativ laden, andere positiv, und daß dann unter Einwirkung des elektrischen Stromes eine Fortführung der suspendierten Stoffe oder des Wassers erfolgt. — Diese Wanderung kann durch Zusatz von Elektrolyten beeinflußt werden. J. Perrin benutzte Diaphragmen von porösem Karborund und von Naphtalin und maß, wieviel Wasser durch Endosmose unter Einwirkung eines elektrischen Stromes durch die poröse Wand passierte. In der nachstehenden Tabelle bedeutet + Überführung zum positiven, — zum negativen Pol.

Diaphragma	Lösung	überführte Flüssigkeitsmenge in cmm in der Minute
Karborund	0,02 molHCl	+ 10
„	0,008 molHCl	0
„	0,002 molHCl	— 15
„	dest. Wasser	— 50
„	0,0002 molKOH	— 60
„	0,002 molKOH	—105
Naphthalin [1]) . .	0,02 molHCl	+ 38
„	0,001 molHCl	+ 28
„	0,0002 molHCl	+ 3
„	0,0002 molKOH	— 29
„	0,001 molKOH	— 60

Daraus ergibt sich, daß bei den in der Tabelle veranschaulichten negativen Diaphragmen die negative Ladung in alkalischer Lösung wuchs. Mit Abnahme der OH-Ionenkonzentration (bei Naphthalin), bezw. Zunahme der H-Ionenkonzentration (bei Karborund) wurde ein Punkt erreicht, in dem keine Potentialdifferenz zwischen Diaphragma und Wasser bestand. Mit weiterer Zunahme der H-Ionenkonzentration nahm das Diaphragma eine verstärkte positive Ladung an.

Wählt man ein positives Diaphragma, z. B. Chromchlorid, so kehren sich die Verhältnisse um.

J. Perrin untersuchte auch den Einfluß von Salzen bei Gegenwart von Säuren und Basen. Dabei zeigte sich, daß dieselben inner-

[1]) Ich habe versucht, Naphthalinsuspensionen bei starkem Stromgefälle (400 Volt) zu überführen, konnte jedoch weder in neutraler noch in saurer oder alkalischer Lösung eine Kataphorese beobachten. Ebensowenig konnte eine Wanderung von Naphthol- und Naphthylamin-Suspensionen (in neutraler, sehr schwach saurer und sehr schwach alkalischer Lösung) erzwungen werden (bisher unveröffentlicht).

halb mäßiger Konzentrationen entladend wirken, und zwar hing die Stärke der Wirkung beim positiv geladenen Diaphragma wesentlich von der Wertigkeit der Anionen, beim negativ geladenen von der der Kationen ab. Bei höheren Konzentrationen mehrwertiger Anionen bezw. Kationen kann eine Umladung erfolgen.

Bei Berechnung derjenigen Salzkonzentrationen, welche gerade die übergeführte Flüssigkeitsmenge (v in mm/Minuten) auf die Hälfte herabsetzen, ergeben sich folgende Zahlen:

Diaphragma	Ladung	Salz	v	$\frac{1}{v} = 1$ (NaBr bezw. KBr)
Karborund . . .	—	NaBr	50	1
„ . . .	—	$Ba(NO_3)_2$	2	25
„ . . .	—	$La(NO_3)_3$	0,1	500
Chromchlorid-. .	+	KBr	60	1
„ . .	+	$MgSO_4$	1	60
„ . .	+	$K_3Fe(CN)_6$	0,1	600

Die letzte Rubrik $\frac{1}{v}$ zeigt uns, daß die entladende Wirkung mit der Wertigkeit der Anionen wie 1 : 25 : 500, bei den Kationen wie 1 : 60 : 600 steigt. Im Abschnitt über „Ausflockung" werden wir eine sehr merkwürdige Beziehung zu diesem Phänomen antreffen.

Von den zahlreichen Theorien, welche zur Erklärung dieser Erscheinungen herangezogen sind, scheint uns die von H. Freundlich und von L. Michaelis am wahrscheinlichsten. Danach werden die verschiedenen Ionen in verschiedenem Maße adsorbiert, und zwar haben das H'- und OH'-Ion einen besonders hohen Adsorptionskoeffizienten. Da eine Trennung des Kation und Anion im allgemeinen nicht erfolgen kann, so wird an der Grenzfläche zwischen disperser Phase und Wasser eine Potentialdifferenz auftreten. Ein indifferenter Stoff wird in schwach saurer Lösung H'-Ionen adsorbieren und sich gegen die Flüssigkeit positiv, in alkalischer Lösung negativ laden. Hat die disperse Phase selbst basische oder saure Eigenschaften, so wird sie sich in reinem Wasser wie ein Kations bezw. Anions verhalten. — Setzt man einer sauren Suspension, z. B. Ton, Alkali zu, so werden K-Ionen adsorbiert, OH-Ionen werden an der äußeren Hülle aufgespeichert und festgehalten, die negative Ladung wird somit erhöht. Bei Zusatz von Säuren tritt das Umgekehrte ein, die Ladung wird aufgehoben, und sie kann sogar das entgegengesetzte Vorzeichen annehmen. Nach dieser Auffassung werden für anodisch

wandernde Kolloide nur die Kationen, für kathodisch wandernde nur Anionen eine Entladung bewirken. Wir sahen, daß die höherwertigen Ionen mit Zunahme ihrer Wertigkeit auch eine bedeutend stärkere Entladungsfähigkeit besitzen; auch dieser experimentelle Befund paßt sich, wie alle übrigen, der dargelegten Theorie an.

Bei den hydrophilen Kolloiden genügt die Annahme, daß wir es mit sehr großen amphoteren Molekeln zu tun haben, die in saurer Lösung zu Kationen, in alkalischer zu Anionen werden.

Aussalzung.

Setzt man zu der Lösung eines hydrophilen Kolloids (Eiweiß, Globulin, Kasein, Albumosen usw.) größere Mengen eines Neutralsalzes, z. B. Ammonsulfat, so wird das Kolloid ausgefällt, löst sich jedoch wieder beim Verdünnen mit Wasser. Der Vorgang entspricht im großen Ganzen dem Aussalzen, wie es besonders in der Technik üblich ist: setzt man z. B. zu einer Lösung von Phenol in Wasser Kochsalz in genügender Menge, so scheidet sich das Phenol aus. Man möchte hier gern an eine Wasserentziehung durch die Elektrolyte denken, zumal wir aus den Forschungen der letzten Jahre wissen, daß die Ionen in wässeriger Lösung Hydrate bilden, d. h. daß jedes Ion eine größere oder geringere Zahl von Wassermolekeln anzieht. Aus den Zahlen, die von E. H. Riesenfeld und B. Reinhold*) für die Hydratation einer Anzahl Ionen berechnet sind, war es mit jedoch nicht möglich, Beziehungen zu der Aussalzung aufzufinden.

Je mehr sich ein hydrophiles Kolloid dem kristalloiden Zustand nähert, desto größere Salzkonzentrationen sind zu seiner Aussalzung erforderlich. So werden z. B. die Albumosen nach den Salzkonzentrationen klassifiziert, bei denen sie ausfallen (vergl. S. 154).

Bei der Einwirkung der Neutralsalze haben sich Regelmäßigkeiten ergeben, die für eine große Zahl biologischer Erscheinungen von größter Bedeutung sind und denen wir immer wieder begegnen werden. Die Aussalzung hydrophiler Kolloide, die Gelatinierung, die Nerven- und Muskelerregung, die Durchlässigkeit von Zellmembranen (Blutkörperchen usw.), die Quellung von Geweben und manche andere Erscheinungen sind dadurch mit einer Reihe physikochemischer Eigenschaften von Lösungen verknüpft, deren Zusammenhang zweifellos, wenn auch der innere Grund noch nicht durchsichtig ist. Wir wollen diese Neutralsalzwirkungen mit H. Freundlich als lyotrop (lösungsändernd) bezeichnen und uns etwas näher damit beschäftigen.

Anorganische Salze erhöhen meist die Oberflächenspannung von Wasser, und zwar ergibt sich nach einer Tabelle von W. K. Röntgen und J. Schneider folgende Reihe für die Erhöhung der Oberflächenspannung durch Jodalkalien:

$$Na > K > Li > NH_4$$

bei den Anionen sämtlicher Alkalien:

$$CO_3 > SO_4 > Cl > NO_3 > J.$$

In ähnlicher Reihenfolge wird durch Neutralsalze die Kompressibilität, die Löslichkeitsbeeinflussung und die Zähigkeit des Wassers verändert. Aber die Beziehung ist noch weit ausgedehnter: die Neutralsalze können katalytische Wirkungen beschleunigen und verlangsamen: die Inversion des Rohrzuckers, die Esterverseifung, die Umwandlung von Azeton in Diazetonalkohol, und zwar ist die Wirkung in saurer Lösung meist umgekehrt wie die in alkalischer, worauf R. Höber hingewiesen hat. Im sauren Medium ist die Beschleunigung durch die Kationen:

$$Li > Na > K > Rb > Cs$$

im alkalischen Medium:

$$Cs > Rb > K > Na > Li$$

für die Anionen gilt in saurer Lösung die Reihe:

$$J > NO_3 > Br > Cl > CH_3CO_2 > SO_4$$

in alkalischer Lösung die umgekehrte.

In neutraler Lösung zeigen sich ebenfalls die lyotropen Reihen, doch können hier manchmal kleine Änderungen in der Reihenfolge beim einen oder anderen Ion vorkommen.

Derartigen lyotropen Reihen begegnen wir auch regelmäßig beim Aussalzen von hydrophilen Kolloiden (vergl. Eiweiß S. 139 u. ff.) Lezithin S. 129, Gelatine S. 150) und in Zusammenhang damit bei vielen biologischen Phänomenen, bei denen sie dann entweder im Sinn einer Auflockerung oder einer Verdichtung wirken.

Nun dürfen wir uns die Wirkung nicht derart vorstellen, daß in einem Fall nur das Anion, im anderen nur das Kation wirkt; viele Gründe sprechen dafür, daß zwischen Anionen und Kationen eine antagonistische Beziehung herrscht, daß die Kationenwirkung mehr oder minder durch die der mit anwesenden Anionen aufgehoben wird und umgekehrt. Wenn wir also bei den besprochenen Erscheinungen z. B. sagen, die Kationen wirken fällend oder entquellend, so ist immer die Differenz zwischen der Wirkung des Kation

und der entgegengesetzt gerichteten des anwesenden Anion gemeint, wobei jedoch die Kationenwirkung überwiegt.

Stärker fällend als die Wirkung der einwertigen Alkalikationen ist die der zweiwertigen Kationen Mg, Ca, Sr, Ba. — Sie kommt biologisch besonders in dem Zusammentreffen mit Alkalisalzen zum Ausdruck, indem geringe Mengen von Kalziumsalzen bedeutend größere Quantitäten Alkalisalze, z. B. Na oder K, zu ersetzen vermögen. Dieser höhere Effekt kann sogar zu einem Antagonismus zwischen den beiden führen und ist von Wo. Pauli und H. Handovsky*[3]) (S. 256) näher begründet. Wir wollen hier nur andeuten, daß beim Alkalieiweiß aus der stärker ionisierten Na-Eiweißverbindung durch Ca-Salze eine weniger ionisierte Ca-Eiweißverbindung wird. Nach dem Massenwirkungsgesetz können dann kleine Ca-Mengen durch große Na-Mengen kompensiert werden. — Wir begreifen damit die Bedeutung, welche dem geringen Ca-Gehalt in allen physiologischen Flüssigkeiten zukommt. In ähnlicher Weise wirken Mg, Sr, Ba. Doch kommen diesen noch gewisse spezifische Eigenschaften zu, welche die Zusammenhänge nicht so übersichtlich erscheinen lassen.

Größere Mengen von Erdalkalien bewirken bereits bei vielen Biokolloiden irreversible Zustandsänderungen, d. h. sie gehen unlösliche Verbindungen mit ihnen ein. — Auf diese können Elektrolyte durch einen zweiten Vorgang wirken: sie können sie „ausflocken"; wir werden diese Erscheinung im folgenden behandeln.

Ausflockung.

Kocht man Eiweiß, so koaguliert oder gerinnt es. Auch durch Zusatz von Ammonsulfat kann man eine Gerinnung von Eiweiß erzielen. Während man diese letztere durch Verdünnung mit Wasser wieder rückgängig machen kann, läßt sich jenes Eiweiß durch kein physikalisches Mittel wieder in den flüssigen Zustand überführen: aus dem hydrophilen Kolloid ist ein hydrophobes geworden. Der Einheitlichkeit wegen wollen wir nur solche Erscheinungen als Koagulation bezeichnen, bei welchen eine irreversible Zustandsänderung eintritt.

Erhitzen wir eine stark verdünnte Eiweißlösung, so bleibt scheinbar die Koagulation aus; die Flüssigkeit ist höchstens ein wenig stärker opaleszent geworden. In Wirklichkeit ist aber auch hier eine Koagulation erfolgt, denn durch Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure oder etwas Ammonsulfat können wir eine Flockenbildung erzielen.

Wir nennen deshalb diesen Vorgang Ausflockung. — Diese Eiweißflocken sind in Wasser unlöslich.

Erst durch den zweiten Vorgang, durch die Vereinigung der kleinsten Teilchen zu größeren Agglomeraten (vgl. Tafel Ib u. c), unter dem Einfluß der Essigsäure bezw. des Ammonsulfats, war die Möglichkeit zur definitiven Trennung der beiden Phasen (Wasser/Eiweiß) gegeben, ähnlich wie die Regentropfen erst unter besonderen Bedingungen aus der Vereinigung von Nebelbläschen entstehen. Der Aneinanderlagerung geht eine Verlangsamung der Brown-Zsigmondy'schen Bewegung voraus, wie V. Henri*) ultramikroskopisch nachwies.

Die Ausflockung ist eine elektrische Erscheinung; sie wird bewirkt durch Elektrolyte, sowie durch Kolloide von entgegengesetzter elektrischer Ladung. Wenn wir Ruß mit Wasser schütteln, so erhalten wir eine Aufschwemmung, welche wochenlang trübe bleiben kann. Gießen wir einige Tropfen einer alkoholischen Mastixlösung in Wasser, so bleibt sie monate-, ja jahrelang milchig. Wir haben gesehen, daß die hydrophoben anorganischen Hydrosole, wie kolloides Arsensulfid, nach G. Bredig hergestelltes Platinsol, Zsigmondysches Goldsol, sich viele Monate aufbewahren lassen, sofern die Lösung vollkommen elektrolytfrei ist. Zusatz von Elektrolyten bewirkt bei diesen hydrophoben Kolloiden irreversible Ausflockung.

Der Vorgang ist streng zu unterscheiden von dem Aussalzen, d. h. von der reversiblen Ausscheidung von Eiweiß, Albumosen usw. aus Lösungen durch größere Salzmengen.

Dem Phänomen der Ausflockung begegnen wir besonders bei den Fällungsreaktionen der Eiweißkörper und im Kap. XIII über Immunitätsreaktionen, wo es bei der Bakterienagglutination, den Präzipitinen usw. eine große Rolle spielt.

Um Ausflockung zu bewirken, ist ein gewisses Minimum von Elektrolyt sowie von disperser Phase erforderlich; unterhalb dieser Grenze, die für jeden Elektrolyten charakteristisch ist, tritt auch nach Monaten praktisch keine Ausflockung ein. H. Bechhold bezeichnete jenes Minimum als „Elektrolytschwelle“ und als „Suspensionsschwelle“.

Die Ausflockungsgeschwindigkeit ist abhängig von der Konzentration der Suspension und des Elektrolyten, d. h. je konzentrierter die Suspension und der Elektrolyt, desto größer die Ausflockungsgeschwindigkeit. Die Abhängigkeit von der Elektrolytkonzentration macht sich vor allem in der Nähe der Elektrolytschwelle

bemerkbar. Weiter oberhalb der Elektrolytschwelle ist die Ausflockungsgeschwindigkeit ziemlich unabhängig von der Elektrolytkonzentration (H. Bechhold)*[1]).

Dies gibt bereits einen Hinweis, daß ein Stoff um so besser ausflockt, je besser er adsorbiert wird, wie von H. Freundlich*[1]) nachgewiesen wurde.

Die größte Zahl von Kolloiden wandert nach der Anode, bei ihrer Ausflockung ist das Kation von überwiegender Bedeutung, während das Anion nur eine geringe Rolle spielt. Umgekehrt ist es bei den wenigen kathodisch wandernden Kolloiden. Doch hat R. Burton gezeigt, daß bei zunehmender Elektrolytkonzentration die Wanderungsgeschwindigkeit des Kolloids immer kleiner wird und schließlich die Richtung wechseln kann. Bei der Elektrolytkonzentration, in der diese Umkehr stattfindet, erfolgt die Ausflockung am raschesten. — Die Wirkung des Kations wächst unverhältnismäßig mit seiner Wertigkeit. Die Elektrolytkonzentration zur Ausflockung einer Mastixsuspension verhält sich: $FeCl_3 : BaCl_2 : NaCl = 1 : 50 : 1000$. Es zeigen sich auch gewisse Abweichungen (näheres siehe H. Bechhold*[1]), sowie M. Neisser und U. Friedemann*)), die wohl mit der Wanderungsgeschwindigkeit der betr. Ionen, der elektrolytischen Dissoziation und besonders mit der Zersetzungsspannung des Elektrolyten zusammenhängen; im großen und ganzen kann man aber an obigem Verhältnis der Kationenwirkung festhalten. — Auf der großen Wanderungsgeschwindigkeit beruht wohl die stark ausflockende Wirkung des H-Ion, während bei den anodischen Kolloiden dem OH-Ion eine entsprechende Wirkung zukommt.

Eigentümliche Anomalien zeigten sich bei der Ausflockung durch die dreiwertigen Eisen- und Aluminiumsalze. Sie wurden von M. Neisser und U. Friedemann*) sowie H. Bechhold*[1]) aufgefunden und unregelmäßige Reihen genannt; später wurden diese Phänomene der „Hemmungszonen" von O. Teague und B. H. Buxton*[2]) sowie von A. Lottermoser*) weiter verfolgt. — Ein Beispiel aus meiner Veröffentlichung wird das Phänomen am besten erläutern. Es bedeutet: ××× starke, ×× mittlere, × geringe, 0 keine Ausflockung.

Die Entdecker erklären das Phänomen damit, daß die genannten Salze stark hydrolytisch dissoziiert sind, so daß das in der Lösung befindliche kolloide Eisen- und Aluminiumhydroxyd als „Schutzkolloid" wirkt, wie etwa Gelatine oder Eiweiß.

Konzentration der Mastixemulsion	0,01	0,005	0,0025	0,001	0,0005	0,00025	Mol $Al_2(SO_4)_3$
$^1/_2$	XXX	XXX	XXX	XX	XXX	XX	
$^1/_4$	XXX	XXX	XX	XX	XXX	0	
$^1/_8$	XXX	XXX	0	0	XXX	X	
$^1/_{16}$	XXX	XX	0	0	XX	XXX	
$^1/_{32}$	XXX	0	0	0	0	XXX	

Die bisher geschilderte Ausflockung erfolgt nämlich nur bei echt hydrophoben Kolloiden. Besitzen die einzelnen Teilchen eine Hülle von nativem Eiweiß, Gelatine, einer Albumose, wie lysalbinsaurem Natrium, Dextrin oder dergl., so verhalten sie sich wie das betreffende „Schutzkolloid" (vergl. S. 70), d. h. sie werden erst durch relativ sehr große Elektrolytmengen ausgesalzen, der Kolloidniederschlag ist in Wasser wieder löslich, sofern das Schutzkolloid durch den Elektrolyten nicht denaturiert wurde. — Deshalb sind alle in der Praxis verwandten kolloiden Metallösungen, wie Kollargol, Bismon usw. durch hydrophile Kolloide „stabilisiert". Ohne diesen Schutz wären sie für längere Zeit nicht aufzubewahren, und würden auch bei der Verwendung, z. B. bei der Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung zu intravenösen Injektionen, ausgeflockt.

R. Zsigmondy hat den Schutz, welchen hydrophile Kolloide seinem Goldhydrosol gegen die Ausflockung durch Elektrolyte gewähren, zur Charakteristik der betr. hydrophilen Kolloide herangezogen. Er bezeichnet die Menge (in Milligramm) des betr. Kolloids, welche die Ausflockung von 10 ccm eines Goldsols durch 1 ccm $\frac{2}{n}$ Kochsalzlösung gerade verhindert, als die Goldzahl. Der Ausflockung geht ein Farbenumschlag von rot in blau voraus; es genügt daher, diesen zu beobachten.

Einige Daten nach R. Zsigmondy mögen dies erläutern:

Kolloid	Goldzahl in mgr
Gelatine	0,005—0,01
Kasein	0,01
Eieralbumin	0,06—0,3 (je nach Herkunft u. Aschengeh.)
Gummiarabikum	0,15—0,25
Tragant	ca. 2
Dextrin	10—20

Kolloid	Goldzahl in mgr
Kartoffelstärke	25
Stearinsaures Na	10 (bei 60 ° zugesetzt)
„ „	0,001 (bei Siedehitze zugesetzt)
Ölsaures Na	0,4—1

Gar keine Schutzwirkung besitzen die Peptone, während den Albumosen teilweise eine sehr hohe Wirkung zukommt, insbesondere dem lysalbinsauren und protalbinsauren Natrium, das C. Paal zur Herstellung einer großen Zahl anorganischer Kolloide benutzte.

Die Ausflockbarkeit kann je nach der Natur dieser Schutzkolloide sehr verschieden sein.

Eine Ausflockung von Hydrosolen erfolgt jedoch nicht nur durch Elektrolyte, sondern sie kann auch durch Hydrosole bewirkt werden, sofern diese eine entgegengesetzte elektrische Ladung besitzen, wie W. Biltz zeigte. So können z. B. Arsentrisulfid-, Gold-, Platinhydrosol usw. ausgeflockt werden durch Eisenoxyd-, Aluminiumoxyd-, Chromoxydhydrosol usw. — Voraussetzung dabei ist ein richtiges Mischungsverhältnis, d. h. die Ladung des positiven Sol muß durch die Ladung des negativen Sol aufgehoben werden. Ist ein Sol im Überschuß, so tritt keine Ausflockung ein, und der Gesamtkomplex beider Kolloide wandert zwischen zwei Elektroden in der Richtung des überschüssigen Sol (J. Billiter*)). Auf diese Weise erklärt sich auch, daß Schutzkolloide unter Umständen statt zu schützen, ausflockend wirken, wenn sie nämlich in minimalen Dosen zugesetzt werden. So wird z. B. Mastixemulsion durch 0,0003 bis 0,0001 % Gelatine ausgeflockt (H. Bechhold, sowie M. Neisser und N. Friedemann).

Wie schon erwähnt, dürfen wir das Aussalzen hydrophiler Kolloide nicht mit der Ausflockung verwechseln, doch können Grenzfälle eintreten, welche den Vorgang sehr komplizieren. Versetzen wir z. B. eine verdünnte Eiweißlösung mit einem Schwermetallsalz, so bilden sich, je nach der Natur des letzteren, mehr oder minder irreversible Eiweißmetallverbindungen, auf die das überschüssige Eiweiß als Schutzkolloid wirkt. — Durch die Säure können Umladungen eintreten und das Metallsalz kann dann teils ausflockend, teils aussalzend wirken. Ein derartiger Fall dürfte z. B. bei Zusatz von Zinksulfat zu Eiweiß vorliegen (studiert von Wo. Pauli). Der Vorgang ist folgender:

$ZnSO_4$+Eiweiß.

0,05 n	Maximum der Ausflockung (irreversibel bis 1 n).
1 n	Die Fällung verschwindet.
2 n	Fällung erscheint wieder (reversibel).
4 n	Maximum der Fällung (reversibel).

Zwischen den hydrophoben und den hydrophilen Kolloiden gibt es Übergänge, die auch Übergänge zwischen Ausflockung und Aussalzung bedingen. Als solche Übergangsglieder können wir Cholesterin und Lezithin betrachten, deren Ausflockung durch O. Porges und E. Neubauer*) eingehend studiert ist. Cholesterin nähert sich sehr den hydrophoben, Lezithin den hydrophilen Kolloiden, demgemäß wird ersteres durch Salze irreversibel, letzteres reversibel gefällt. Doch ist die für die Fällung von Lezithin erforderliche Erdalkalikonzentration erheblich geringer als für das stärker hydrophile Eiweiß und umgekehrt die für die Ausflockung von Cholesterin erforderliche Salzkonzentration bedeutend höher als bei den echt hydrophoben Solen. Die „unregelmäßigen Reihen" treten bei Lezithin schon durch Neutralsalze (Magnesium und Ammonsulfat) auf. Wie wir in Kapitel XIII sehen werden, lassen sich solche Übergänge von den hydrophoben Suspensionen bis zu den hydrophilen Kolloiden auch künstlich an Bakterienemulsionen erzeugen.

Über die Theorie der Ausflockung ist viel geschrieben worden. Eine allen Verhältnissen gerecht werdende einheitliche Theorie läßt sich vielleicht nicht geben, doch dürfte nachstehende Erklärung im allgemeinen Geltung haben: Die Ausflockung ist bedingt durch ein Zusammentreten kleinster Teilchen zu größeren Komplexen; diese Agglomeration erfolgt stets unter Mitwirkung elektrischer Kräfte. Nun wissen wir, daß unter Einwirkung der Oberflächenspannung sich kleine Tröpfchen (Quecksilber, Öl) zu größeren Tropfen vereinigen, um eine möglichst kleine Gesamtoberfläche zu bilden. Wir dürfen daher annehmen, daß in den Suspensionen und hydrophoben Solen durch eine elektrische Ladung, die ihnen stets eigen ist (sie wandern meist nach der Anode), die Oberflächenspannung vermindert ist und dadurch eine Vereinigung der Teilchen gehindert wird.

Bei anodischen Kolloiden dürfte nun durch die Kationen eines Elektrolyten, bei katodischen durch die Anionen oder durch entgegengesetzt geladene Kolloide eine Aufhebung oder Verminderung der Ladung erfolgen (wie dies möglich ist, vergl. H. Freundlich, Kapillarchemie, und Wo. Ostwalds Grundriß der Kolloidchemie), so daß die Oberflächenspannung die Teilchen vereinigen kann.

Kapitel VII.

Methoden der Kolloidforschung.

Ein Forschungsgebiet, das in so viele andere Wissenszweige übergreift, wie das der Kolloide, muß sich natürlich unzähliger Methoden bedienen. Rein chemische Methoden, sowie physikalische und biologische, die der Kolloidforscher zu seinen Studien heranzieht, haben von früher her eine so feine Ausbildung erfahren und sind in der Fachliteratur so eingehend beschrieben, daß es hier erübrigt, näher auf sie einzugehen.

Es gibt jedoch einige Methoden, die der Kolloidforschung eigen sind, und mit denen wir uns hier beschäftigen wollen. Leider sind die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit noch wenig bekannt, und es wäre eine dankbare Aufgabe, diese festzustellen.

Bei der Beschreibung der folgenden Methoden habe ich Vollständigkeit nicht angestrebt, sondern nur die berücksichtigt, welche sich in der Praxis bewährt haben; die meisten habe ich selbst erprobt.

Um zu konstatieren, ob eine in Lösung befindliche Substanz kolloiden Charakter hat, wird man sie der Dialyse, der Ultrafiltration oder der Diffusion unterwerfen.

Die Dialyse ist eine rein qualitative Methode: sie entscheidet, ob ein Stoff kolloiden Charakter hat oder nicht, d. h. ob er aus großen Teilchen besteht oder nicht.

Die Ultrafiltration ist in den meisten Fällen an Stelle der Dialyse zu verwenden, arbeitet sehr viel rascher als jene, gestattet aber vor allem auch quantitative Untersuchungen ist also einer viel breiteren Verwendung fähig.

Beide Methoden dienen auch zur Trennung der Kolloide von Kristalloiden. — Bei der Dialyse geschieht das, indem man das Außenwasser des Dialysators häufig erneuert; bei der Ultrafiltration, indem man die Substanz im Trichter wiederholt auswäscht, wie in einem gewöhnlichen Filter.

Die Diffusion ist eine überaus feine quantitative Methode zur Untersuchung der Teilchengröße. Die Ausführung von Diffusions-

versuchen ist jedoch subtilster Art; geringe Temperaturschwankungen können bereits erhebliche Fehler hervorrufen.

Die Dialyse.

Zur Dialyse lassen sich die verschiedensten Apparate und Membranen verwenden. — Eine Apparatur, die noch in den meisten Lehrbüchern beschrieben und in vielen Unterrichtslaboratorien angewandt wird, ist die ursprünglich von Graham angegebene: Ein weithalsiges Pulverglas A (Fig. 9), dessen Boden abgesprengt ist, wird am Hals mit einer Schweins- oder Ochsenblase oder mit Pergamentpapier überbunden und das Ganze mit der Membran als Boden in ein Gefäß mit Wasser (B)[1]) gestellt. In die Flasche kommt die zu dialysierende Lösung.

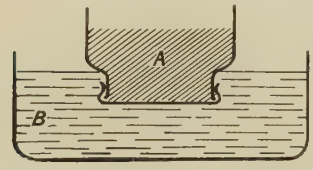


Fig. 9. Einfacher Dyalisator.

Vorsichtsmaßregeln. Bevor man die Membran benutzt, prüfe man, ob sie sich mit Wasser benetzt. Insbesondere fette, tierische Membranen spüle man außen und innen zwei- bis dreimal mit frischem Äther aus. Man versichere sich, ob die Membran keine undichte Stelle hat, indem man eine gefärbte Lösung (z. B. mit einigen Tropfen kolloiden Silbers, Lackmus oder mit Hämoglobin gefärbtes Wasser) in A bringt, und einige Stunden hängen läßt, ohne in das äußere Gefäß Wasser zu gießen. An undichten Stellen — man beachte besonders den Rand, an dem die Membran verschnürt ist — drängen sich dann gefärbte Tropfen durch (man versichert sich, daß es wirklich die gefärbte Lösung und nicht etwa reines Wasser ist, indem man den Tropfen mit etwas Filtrierpapier aufsaugt).

Bei allen Dialysierversuchen kann der kolloide Charakter der Substanz vorgetäuscht werden dadurch, daß die Dialysiermembran sich mit dem zu untersuchenden Stoff verbindet oder ihn adsorbiert. Will man unter diesen Umständen die Frage beantworten, ob die zu untersuchende Lösung kolloide Stoffe enthält, so muß man bei möglichst kleiner Membran mit möglichst viel zu untersuchender Substanz arbeiten. Nimmt man zu wenig Substanz, so kann ev. passieren, daß alles von der Membran festgehalten wird und man (trotzdem die Substanz keinen kolloiden Charakter hat) im Dialysat nichts findet. Verwendet man aber so viel Untersuchungssubstanz, daß trotz einer ev. Adsorption durch die Membran im Dialysator noch reichlich Substanz übrig bleibt, so muß die Untersuchung der Außenflüssigkeit eine Entscheidung bringen.

[1]) Bei organischen Lösungsmitteln ist natürlich statt Wasser Alkohol, Benzol usw. zu verwenden und die Membran (am besten Kollodium) vorher mit diesen Flüssigkeiten zu tränken.

In der Praxis wird der Grahamsche Dialysierapparat nicht mehr häufig angewandt. Vor allem hat er den Nachteil, daß die Fläche, an welcher dialysiert, eine kleine ist.

Man bemüht sich, möglichst große Flächen mit dem Außenwasser in Berührung zu bringen und benutzt deshalb ganze Schweinsblasen, Ochsenblasen, Fischblasen oder die im Handel befindlichen Pergamentschläuche[1]).

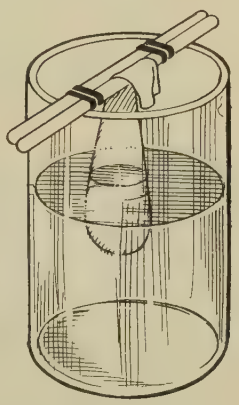


Fig. 10. Fischblase als Dialysator.

Mit Fischblasen (Condoms) habe ich sehr gute Erfahrungen gemacht, sie sind ein sehr dünnes, gleichmäßiges, elastisches Material, leider nur recht teuer. — Für die Dialyse großer Mengen sind die erwähnten Pergamentschläuche recht empfehlenswert die in den verschiedensten Durchmessern und in jeder Länge zu haben sind. Die Aufhängung von Fischblasen erfolgt praktisch derart, daß man sie oben zwischen zwei Glasstäbe preßt (s. Fig. 10), die durch zwei Gummiringe (von einem Gasschlauch abgeschnitten) zusammengehalten werden. Die Glasstäbe legt man über ein schmales hohes Glas, in welches das Wasser kommt. Die Aufhängung von Pergamentschläuchen erfolgt in analoger Weise. Um ein Zubinden der einen Seite des Schlauches zu vermeiden, hängt man ihn U-förmig auf, so daß also die beiden offenen Seiten oben zwischen die Glasstäbe gepreßt werden.

Vorsichtsmaßregeln: Beim Füllen und Aufhängen streiche man die Luft vollkommen aus, bevor man einklemmt, da sonst beim Eindialysieren von Wasser ein erheblicher Druck entstehen kann, der die Membran zum Platzen bringt. Alles auf S. 82 Gesagte (Entfettung, Adsorption usw.) ist auch hier zu beachten.

Die Dialyse wird ganz bedeutend beschleunigt, wenn man die zu dialysierende Flüssigkeit bewegt. Ich habe zwar nie eine Angabe gelesen, daß der Dialysatorinhalt gerührt wird, doch dürfte dies bei nicht schäumenden Lösungen eine zweckmäßige Maßnahme sein. F. Hofmeister hat ein sehr einfaches und zweckdienliches Verfahren ersonnen: er befestigt sämtliche Dialysierschläuche an einer

[1]) Solche liefern die „Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf", Berlin, Scharnhorststr. (Ich greife diese heraus, weil mir deren Katalog vorliegt, doch werden sicher auch andere Firmen solche Pergamentschläuche verkaufen.)

gemeinsamen Stange, die er durch eine Turbine (Wasser- oder Gasturbine) ruckweise hebt und senkt.

Man versäume auch nicht, das laufende Dialysierwasser stets am Boden des Dialysiergefäßes eintreten zu lassen, damit sich da nicht eine Kristalloidschicht ansammelt, die die Dialyse verzögert.

Ausgezeichnete Dialysiermembranen kann man sich selbst aus Kollodium oder Eisessigkollodium herstellen. Sie bieten den großen Vorteil, daß man sie in jeder Größe, Form und Durchlässigkeit seinen Zwecken anpassen kann.

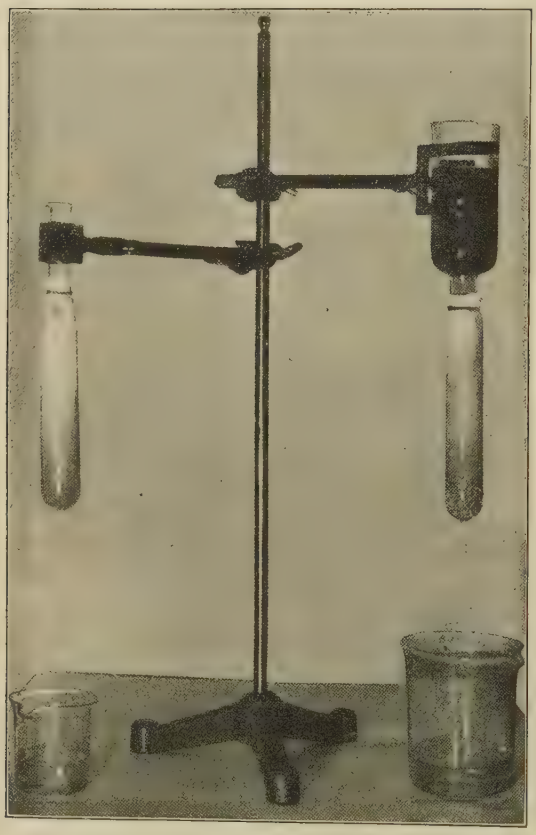


Fig. 11. Kollodiumsäcke (nach A. Schoep).

An einem Beispiel wollen wir die Herstellung einer solchen Membran erläutern: Man taucht ein Reagensglas in Kollodium, zieht heraus, läßt unter drehender Bewegung abtropfen und oberflächlich trocknen, taucht dann das Ganze rasch in Wasser. Nach kurzer Zeit macht man mit dem Messer einen Schnitt rings um die Peripherie des Glases in der Höhe, welche der gewünschten Länge der Membranen entspricht, und wird es mit einiger Übung leicht fertig bringen, die Membran vom Glas abzuziehen. Man kann die Membran auch im Innern des Reagensglases erzeugen, indem man das Glas mit Kollodium oder Eisessigkollodium ausspült und dann mit Wasser füllt. Analog lassen sich kuglige Membranen oder zylinderförmige von 30—40 cm Höhe und 10 cm Durchmesser herstellen (s. Fig. 11).

Man hebt die Membranen am besten in Wasser auf, dem man etwas Chloroform zur Verhinderung der Schimmelbildung zusetzt.

G. Malfitano benutzt zur Herstellung seiner Kollodiumsäcke Glasröhren von nebenstehend abgebildeter Gestalt,[1]) die er zum gleichmäßigen Trocknen an einen Motor gespannt rotieren läßt. Der kuglige Wulst hat den Zweck, ein leichtes Umklappen des Randes (s. Fig. 12) zu erzielen. Nachdem rund um den Äquator der Kugel die Kollodiumhaut durch einen Messerschnitt losgetrennt ist (»), wird sie vorsichtig vom Glas abgelöst, umgeklappt und gewissermaßen die Haut über die Ohren gezogen, so daß das Innere nach außen kommt. J. Duclaux verwendet auch ganz dünne Röhren von kaum 1 cm Durchmesser und ca. 1 m Länge, um eine möglichst große Oberfläche zu erzielen.

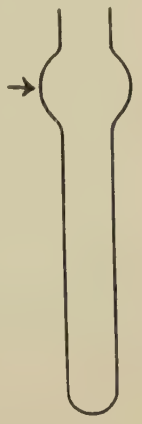


Fig. 12.
Röhre zur Herstellung von Kollodiumsäcken (nach G. Malfitano)

G. Malfitano und J. Duclaux benutzen zwar ihre Säcke hauptsächlich zur Ultrafiltration, doch lassen sie sich ebensogut zur Dialyse verwenden.

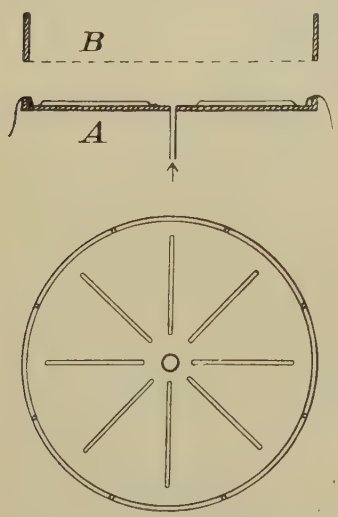


Fig. 13 Sterndialysator (n. R. Zsigmondy).

R. Zsigmondy*[3]) hat einen „Sterndialysator“[2]) konstruiert, der sich durch große Leistungsfähigkeit auszeichnet. Der Hartgummiring B (s. Fig. 13) ist mit einer Membran (Kollodium, Pergament od. dgl.) überzogen und sitzt auf einem Teller A auf, der sternförmig Leisten trägt. Durch die mittlere Bohrung des Tellers fließt das Wasser und bestreicht die große Dialysierfläche des Dialysators A.

Diffusionshülsen bringt die Firma Schleicher & Schüll (Düren) in den Handel. Es sind röhrenförmige, unten geschlossene, ziemlich feste Hülsen, wohl aus Pergamentpapier, die ihre Form behalten und für bestimmte Zwecke gute Dienste leisten. Sie werden in den Größen 100 × 16 mm und 100 × 35 bis 40 mm hergestellt.

[1]) Nach persönlichen Mitteilungen.

[2]) Zu beziehen bei Robert Mittelbach, Göttingen.

Wenn kein fließendes Wasser zum Dialysieren zur Verfügung steht, dann dürften die Dialysator-Filter von Leo Morochowetz gute Dienste leisten. Die Anordnung ist aus

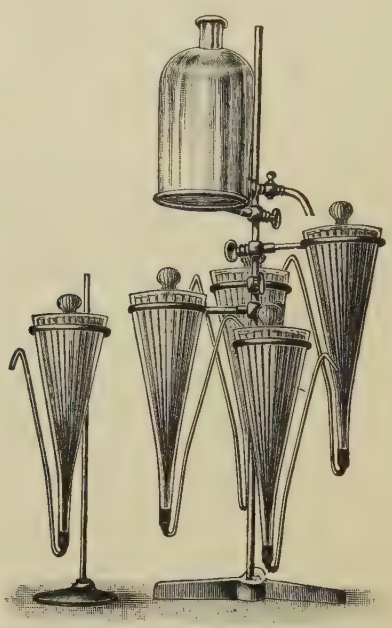


Fig. 14. Dialysator-Filter (nach L. Morochowetz).

Fig. 14 ersichtlich. Die Trichter sind von den bekannten Handlungen zu beziehen, die pergamentierten Filter von Schleicher & Schüll (Düren).

Ultrafiltration.

Ultrafiltration nennt man nach H. Bechhold die Filtration durch Gallertfilter. Sie dient zur Trennung der Kolloidlösungen von Kristalloiden, sowie zur Scheidung von Kolloidgemischen verschiedener Teilchengröße. Bei Kenntnis der Porengröße der Ultrafilter gibt die Ultrafiltration auch Auskunft über die Teilchengröße der untersuchten Kolloide.

Ultrafilter: Zur Ultrafiltration kann man sackartige Membranen benutzen, deren Herstellung für Diffusionsversuche auf S. 84 beschrieben wurde. — Ihre Montierung zeigt Fig. 11.

A. Schoep*) hat durch Zusatz von Glycerin und Rizinusöl zu dem Kollodium die Durchlässigkeit der Membranen erhöht, was besonders für die Filtration anorganischer Kolloide von Bedeutung ist.

Diese Art von Ultrafiltern wird besonders in Frankreich angewendet (G. Malfitano, J. Duclaux), doch ist ihre Leistung eine nur geringe. Die Filtration erfolgt sehr langsam (wenige Kubikzentimeter in einer Stunde), auch halten sie nur sehr geringen Druck aus, so daß ihre Anwendbarkeit sehr beschränkt ist.

H. Bechhold*[4]) verwendet als Ultrafilter flache Scheiben aus Filtrierpapier, die mit einer Gallerte imprägniert sind. Durch diese Papierunterlage gewinnen die Filter eine große Festigkeit und können im Bechhold'schen Ultrafiltrationsapparat unter Umständen Drucke von 20 Atmosphären und mehr aushalten. Da H. Bechhold fand, daß die Durchlässigkeit oder Dichte der Ultrafilter abhängig ist von der Konzentration der zur Herstellung benutzten Gallerte, so ist die Möglichkeit geboten, Filter von jeder gewünschten Porenweite herzustellen. Die Filter können käuflich bezogen werden[1].)

Da es jedoch in manchen Fällen erwünscht sein könnte, die Filter selbst anzufertigen, so sei die Herstellung hier kurz beschrieben[2]).

Als Filterpapier erwiesen sich am zweckmäßigsten die Sorten Nr. 566 und Nr. 575 von Schleicher & Schüll. Diese werden in Scheiben von 9 cm Durchmesser geschnitten und nach Entfernung aller Luft im Vacuum unter Atmosphärendruck mit der Gallerte imprägniert. Dies geschieht in einem Glastrog[3]).

Auf dem rechteckigen Trog T (s. Fig. 15) ist der Deckel D luftdicht aufgeschliffen. An der Querstange S sind eine Anzahl Filterscheiben F aufgehängt. Der Deckel D hat 2 Tuben. Durch Tubus 1 gehen 2 Röhren: die eine führt nach der Luftpumpe L, die andere zum Vacuummeter M. Ist die Luft aus dem Trog entfernt, so läßt man durch den mit Hahn versehenen Trichter Tr, dessen Rohr bis auf den Boden führt, die Gallertflüssigkeit eintreten, bis sie die Filter bedeckt, schließt den Hahn zum Trichter und öffne den Hahn, durch den ursprünglich die Luft ausgepumpt wurde; so wird die Gallertflüssigkeit unter Atmosphärendruck in die Filter gepreßt. Nach einiger Zeit (bei niederen Konzentrationen 10 bis 20 Minuten, bei hohen Konzentrationen 1 bis

---

[1]) Schleicher & Schüll in Düren versendet Bechhold'sche Ultrafilter in Packungen von 10 Stück (Durchmesser 9 cm) in Aluminiumdosen, die mit Wasser gefüllt und durch Gummiring verschlossen sind. Die Firma führt 6 Sorten von verschiedener Dichte auf Lager.

[2]) ausführlich bei H. Bechhold*[4]).

[3]) Zu beziehen von den Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf, Berlin, Scharnhorststr.

2 Stunden), nimmt man den Deckel ab, hebt die Stange mit den Filtern aus der Flüssigkeit und läßt unter ständiger drehender Bewegung jedes einzelnen Filters abtropfen. Schließlich gelatiniert man rasch das ganze Filter, indem man es in eine geeignete Flüssigkeit taucht. Bei Eisessigkollodium genügt Wasser. — Arbeitet man mit

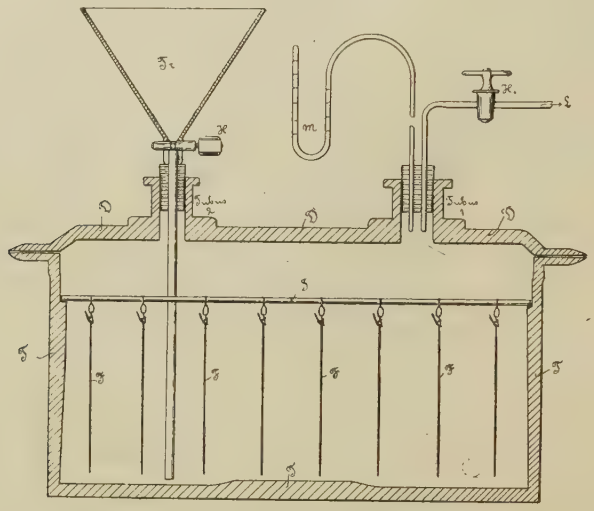


Fig. 15. Trog zur Herstellung von Ultrafiltern (nach H. Bechhold).

Gelatine, so muß der ganze Imprägniertrog in einem Bad mit lauem Wasser stehen. Die Härtung der Gelatinefilter erfolgt derart, daß man die an der Luft gelatinierten, noch feuchten Filter in eine mit Eis gekühlte 2 bis 4 %ige Formaldehydlösung taucht und einige Zeit im Eisschrank stehen läßt.

Die Filter, auf welche Art sie immer gewonnen sein mögen, werden dann mehrere Tage in fließendem Wasser gewaschen und in Wasser aufgehoben, dem man etwas Chloroform zusetzt, um Schimmelbildung zu unterdrücken.

H. Bechhold verwendet meist Eisessigkollodium (Lösung von Kollodiumwolle in Eisessig[1]). Die Lösungen können durch Verdünnen mit Eisessig auf jede gewünschte Dichte gebracht werden.

[1]) Die Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. Schering), Berlin, liefert auf Bestellung Lösungen mit 10 % Kollodiumwolle und einem Gehalt von $2^1/_2$% Kalium carbonic., welche sich durch ihre geringe Kontraktion beim Gelatinieren auszeichnen.

Sollen nicht wässerige Lösungen (z. B. in Benzol, Äther usw.) ultrafiltriert werden, so muß man das Wasser in den Filtern sukzessive durch das Lösungsmittel verdrängen. (Man verdrängt z. B. erst das Wasser durch Azeton, dieses dann durch Benzol u. s. f.)

Der Ultrafiltrationsapparat. Sehr poröse Filter sind bei geringem Druck durchlässig und können dann in ähnlicher Weise wie jedes andere Filter benutzt werden. In der weitaus größten Zahl der Fälle muß jedoch ein Druck von über 1 bis 20 Atmosphären ausgeübt werden, um überhaupt ein Filtrat zu erlangen. Zu diesem Zweck hat H. Bechhold einen Apparat konstruiert, der in seinen einfachsten Formen in Fig. 16 wiedergegeben[1]) ist; Fig. 17 eignet sich mehr für sehr hohe Drucke. Fig. 16 besteht aus einem zylindrischen Gefäß H, in dem der eigentliche Trichter Tr aufsitzt. Zwischen die untern Ausbuchtungen von Tr und H werden die runden Filterscheiben Fi gepreßt. Die Dichtung erfolgt durch zwei Gummiringe GG.

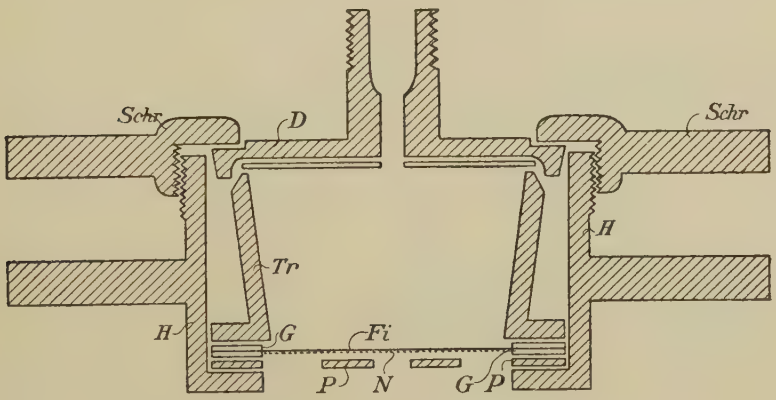


Fig. 16. Ultrafiltrationsapparat (nach H. Bechhold).

Zum Schutz gegen das Reißen eines Filters liegt dasselbe auf einem Nickeldrahtnetz oder einer mit vielen Löchern versehenen vernickelten Platte N auf und ist gegen zu starke Ausbuchtung bei Druck nochmals durch die mit mehreren Löchern durchsetzte Platte P geschützt. — Der Trichter Tr ist oben konisch abgedreht und wird durch den Deckel D mit Konusverschluß und Gummidichtung

[1]) Alle diese Apparate werden hergestellt von den „Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf", Berlin, Scharnhorststr.

abgeschlossen. Durch Andrehen des Schraubenverschlusses Schr wird sowohl der Deckel oben, als auch das Filter unten mit einer Handbewegung dicht verschlossen. Durch den Deckel führt ein kleiner Ansatz mit Schraubenwindung, an dem das Rohr zum Druckgefäß befestigt wird. — Fig. 17, hauptsächlich für Drucke über 10 Atmosphären, hat Flanschenverschluß. Dies ist natürlich etwas umständlicher. Da in Fig. 17 die entsprechenden Buchstabenzeichnungen wie in Fig. 16 gewählt sind, so erübrigt eine besondere Beschreibung. — Ein Apparat mit Rührer (ebenfalls käuflich) ist in den meisten Fällen dem ohne Rührer vorzuziehen, da die Filtration ungleich rascher vor sich geht, und auch das Filtrat eine gleichmäßigere Zusammensetzung erhält. Bei Unterlassung einer Rührung können sich Gelschichten auf dem Ultrafilter absetzen, die ihrerseits wieder als Filter wirken. Allerdings erfordern die Vorbereitungen, nämlich die Dichtung der Stopfbüchse gegen hohen Druck, Sorgfalt. In diesem Apparat erfolgt die Zuführung des Drucks durch einen seitlichen Ansatz, während der Rührer die mittlere Öffnung durchsetzt.

Der Druck. Der Druck kann durch eine Handluftpumpe zugeführt werden. Dies Verfahren eignet sich besonders bei wissenschaftlichen Untersuchungen über die Filterwirkung, kurz, wo es sich um die Messung sehr feiner Abstufungen des Drucks handelt, und wo keine lange Druckwirkung gefordert wird.

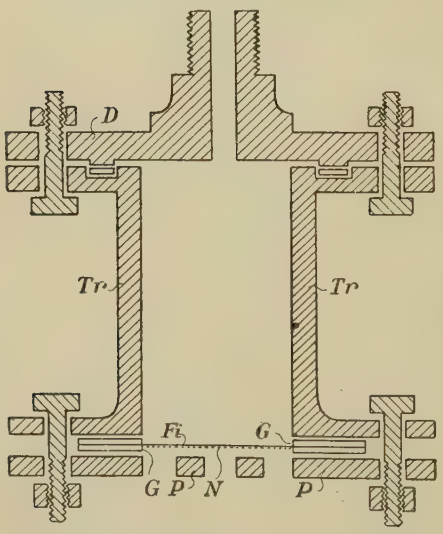


Fig. 17.
Ultrafiltrationsapparat für hohe Drucke.

Bei praktischen Ultrafiltrationen wird man einen Stahlzylinder mit Preßluft, komprimiertem Stickstoff, Kohlensäure oder dergleichen vorziehen. Zwischen Stahlzylinder und Ultrafiltrationsapparat müssen ein Reduzierventil und zwei Manometer geschaltet sein. Das eine (für sehr hohe Drucke) soll den Druck im Stahlzylinder anzeigen, das andere hinter dem Reduzierventil, den niederen

Druck im Ultrafiltrationsapparat. Durch ein weiteres Reduzierventil nebst entsprechendem Manometer ließen sich übrigens m. E. so feine Druckdifferenzen einstellen, daß sich diese Anordnung auch statt der Handluftpumpe für wissenschaftliche Messungen verwenden ließe.

Die Eichung des Ultrafilters. In vielen Fällen ist es wertvoll, einen Maßstab für die Leistung des Ultrafilters zu besitzen, da sich hieraus Rückschlüsse über Teilchengröße der untersuchten Kolloide ergeben. Hierzu eignen sich folgende Methoden, welche Bechhold angegeben hat:

1. Hämoglobinmethode. Man stellt sich eine 1 %ige Hämoglobinlösung (Hämoglobin in lamellis Merck) her und sieht zu, ob das in Frage kommende Filter Hämoglobin durchläßt oder nicht. Hält es dieses zurück, so ist es auch undurchlässig für die meisten anorganischen Kolloide (mit Ausnahme von frischer Kieselsäure). Den Grad der Durchlässigkeit für Hämoglobin erkennt man aus der mehr oder minder starken Rotfärbung des Filtrats.

Für die Durchlässigkeit von Ultrafiltern hat H. Bechhold nachstehende Tabelle aufgestellt, welche die abnehmenden Teilchengrößen von Kolloiden in Lösung darstellt und auf Grund von Ultrafiltration mit Ultrafiltern von verschiedener Porenweite gewonnen ist.

Suspensionen
Berlinerblau
Platinsol (nach Bredig)
Eisenoxydhydrosol
Kasein (in Milch)
Arsensulfidhydrosol
Goldlösung (Zsigmondy Nr. 4 ca. 40 $\mu\mu$)
Bismon (koll. Wismutoxyd nach Paal)
Lysargin (koll. Silber nach Paal)
Kollargol (koll. Silber v. Heyden ca. 20 $\mu\mu$)
Goldlösung (Zsigmondy Nr. 0 ca. 1—4 $\mu\mu$)
1 % Gelatinelösung.
1 %ige Hämoglobinlösung (Mol.-Gew. ca. 16 000)
Serumalbumin (Mol.-Gew. 5000 bis 15000)
Diphtherietoxin
Protalbumosen
Kolloide Kieselsäure
Lysalbinsäure
Deuteroalbumosen A
Deuteroalbumosen B (Mol.-Gew. ca. 2400)
Deuteroalbumosen C
Lackmus
Dextrin (Mol.-Gew. ca. 965)
Kristalloide.

2. Luftdurchblasmethode[1]). Diese Methode gestattet die Ermittelung von angenäherten absoluten Werten für die größten Poren eines Ultrafilters. Sie beruht auf folgendem Prinzip: Um durch eine Kapillare, die in Wasser taucht und vollkommen benetzt wird, Luft zu pressen, ist ein gewisser Druck erforderlich, der abhängig ist von der Oberflächenspannung von Wasser gegen Luft, also einer Konstanten, und dem Radius der Kapillare. Wenn D der Durchmesser der Kapillare ist, p der Druck in Atmosphären und β die Kapillaritätskonstante, so gilt folgende Formel:

$$D = \frac{4\,\beta}{p \,.\, 1{,}033 + 10^5}.$$

Setzt man $\beta = 7{,}7$ bei 18^0, so erhält man

$$D = \frac{30{,}8}{p \,.\, 1{,}033 + 10^5}.$$

Auf Grund dieser Formel kann man aus dem Maximaldruck, der erforderlich ist, um Luft durch die Poren der vollkommen nassen Filter zu pressen, den kleinsten Durchmesser der betreffenden Poren ermitteln.

Die praktische Durchführung des Versuchs gestaltet sich in der Weise, daß man den Filtrierapparat umdreht, eine dünne Schicht Wasser auf das Filter bringt (einige Millimeter hoch) und beobachtet, bei welchem höchsten Druck Luftblasen zu entweichen beginnen. Die schematische Skizze Fig. 18 zeigt den Filtrierapparat in normaler Lage (T = Trichter, F = Ultrafilter, L = Lufteintritt); Fig. 19 zeigt ihn in der Lage zum Durchpressen von Luft; über dem Filter befindet sich eine dünne Wasserschicht.

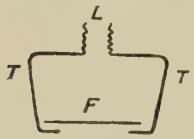


Fig. 18.

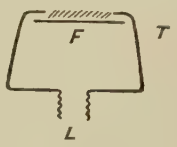


Fig. 19.

Nach dieser Methode ermittelt, besaßen die größten Poren eines Filters, das gerade Hämoglobin zurückhielt, 50—99 $\mu\mu$ Durchmesser.

3. Methode der Durchflußgeschwindigkeit von Wasser: Die Methode gestattet die Ermittlung von angenäherten absoluten Werten für den mittleren Porendurchmesser von Ultrafiltern. — Die Methode beruht auf dem etwas umgeformten Poiseuille-

[1]) Bei praktischen Versuchen nach Methode 2 und 3 ist jedenfalls die Originalarbeit (Bechhold *[6]) vorher nachzusehen, da sich die Einzelheiten der Methodik nicht in aller Kürze wiedergeben lassen.

schen Gesetz für den Durchfluß von Flüssigkeiten durch kapillare Röhren[1]).

D = Porendurchmesser; Q = Durchflußmenge von Wasser durch die Oberfläche F bei konstantem Druck S. R ist das Verhältnis der leeren (wasserhaltigen) Räume zu den festen; es ergibt sich aus dem Prozentgehalt der Gallerten an fester Substanz (ein 5 %iges Filter enthält auf 5 volle 95 leere Räume). L ist die Länge der Kapillaren (d. h. nicht kleiner als die Dicke des nassen Filters), k ist ein konstanter Faktor, abhängig von Temperatur und Art der Flüssigkeit. Darum gilt die Formel:

$$D = \frac{Q\ (R + 1)\ L}{k\ .\ S\ .\ F\ .\ R}.$$

Richtet man es ein, daß alle Versuche unter gleichen Bedingungen vorgenommen werden, so vereinfacht sich die Formel, indem $\frac{L}{k\ .\ S\ .\ F}$ eine Konstante wird.

Zur praktischen Durchführung sind 2 Personen erforderlich, die eine muß den Druck regeln, die andere in gleichen Zeiten (mit Stopuhr) das filtrierte Wasser bestimmen.

Unter den Apparat wird ein Trichter gesetzt, dessen Abfluß durch Gummirohr und Quetschhahn verschließbar ist.

Den Ultrafiltrationsapparat füllt man mit Wasser, läßt Druckluft zu, bis ein bestimmter Druck erreicht ist. In diesem Moment schließt man den Quetschhahn unter dem Trichter, so daß alles Wasser, welches bei konstantem Druck filtriert, im Trichter aufgefangen wird. Sobald eine bestimmte Zeit (z. B. eine Minute) abgelaufen ist, muß sofort der gesamte Druck abgelassen werden. Auf diese Weise mißt man, wieviel Wasser in einer bestimmten Zeit durch ein bestimmtes Filter filtriert. — Hat man vorher den gleichen Versuch mit einem Filterpapier gemacht, dessen Porengröße bekannt ist, das z. B. Blutkörperchen oder Bakterien, die mikroskopisch meßbar sind, gerade teilweise zurückhält, so kann man auf Grund der erwähnten Formel die mittlere Porenweite des Ultrafilters berechnen.

Auf Grund dieser Methode zeigten Ultrafilter, welche Hämoglobin gerade zurückhielten, einen mittleren Porendurchmesser von 33—36 $\mu\mu$.

4. Methode der Emulsionsfiltration auf S. 15 und 16 beschrieben.

[1]) Bechhold *[6]).

Adsorption des Filters. Bei Ultrafiltrationsversuchen ist darauf zu achten, ob nicht das Ultrafilter durch Adsorption zu Störungen Veranlassung gibt. Es empfiehlt sich deshalb, in einem Vorversuch die zu prüfende Lösung mit einem zerschnittenen Filter zu schütteln und sie dann zu untersuchen. Ist der Gehalt nach dem Schütteln der gleiche oder fast der gleiche, so tritt keine Adsorption auf. Wird der Ultrafiltrationsversuch durch Adsorption gefälscht, so ist eine andere Gallerte zur Ultrafiltration zu verwenden. Während z. B. Arachnolysin durch Eisessigkollodium sehr stark adsorbiert wird, wird es durch Formolgelatine sehr wenig adsorbiert.

Auf alle Fälle empfiehlt es sich bei Ultrafiltrationsversuchen, quantitativ zu arbeiten und sowohl am Filterrückstand wie am Filtrat die Veränderungen zu prüfen, die durch den Versuch erzielt werden.

Anwendung der Ultrafiltration. Die Ultrafiltration dient, wie bereits eingangs erwähnt, zur Trennung der Kolloide von Kristalloiden. Sie kann also in vielen Fällen die Dialyse ersetzen. Vor dieser hat sie den Vorzug eines weit rascheren Arbeitens und erlaubt die Trennung ohne die bei der Dialyse unvermeidliche starke Verdünnung des Dialysats.

In dieser Richtung wurde sie angewandt zur Trennung von Globulin und den es in Lösung haltenden Elektrolyten, der Verdauungsprodukte des Kaseins durch Pankreatin (H. Bechhold*[4]).

Das wichtigste neue Anwendungsgebiet der Ultrafiltration besteht darin, daß sie die Trennung von Kolloiden verschiedener Teilchengröße gestattet (fraktionierte Ultrafiltration) oder von solchen Stoffen, über deren kristalloide bezw. kolloide Natur man noch im unklaren ist. Es sei hier verwiesen auf die Trennung der verschiedenen Albumosen durch H. Bechhold*[4]), die Studien über die Natur der Stärkelösungen durch E. Fouard*), die Versuche zur Aufklärung des zellfreien Gärungsprozesses durch A. v. Lebedew.*)

Unveröffentlicht sind noch die Untersuchungen von Großer über Milch (s. S. 158 und S. 329), sowie die Trennung des Diphtherietoxins vom Toxon durch H. Bechhold.

Großer gelang durch Ultrafiltration ein einfacher Nachweis zur Unterscheidung von gekochter und ungekochter Milch (vgl. S. 158).

Von besonderer Wichtigkeit ist die Ultrafiltration für das Studium von Gleichgewichten in Lösungen, da bei dieser Methode keinerlei Änderung im Gleichgewicht zwischen den kristalloiden und

kolloiden Bestandteilen durch Verdünnung der Lösung vor sich geht. Voraussetzung ist, daß man nur kleine Mengen filtriert, gewissermaßen das Differential bestimmt, so daß keine Konzentrationsänderungen auftreten, und daß bei Elektrolyt-haltigen Lösungen mit nur mäßigen Drucken gearbeitet wird (vgl. S. 54). Darauf beruhen die zahlreichen Untersuchungen über das Eisenoxydhydrosol von J. Duclaux und G. Malfitano, sowie über Eiweiß-Salzgemische von R. Burian*[1]).

Für die Lösung rein biologischer Fragen wurde die Ultrafiltration schon verschiedentlich herangezogen. So von R. Burian*[2]) zum Studium der Funktion der Nierenglomeruli, von H. Bechhold*[7]) für das Problem der „inneren Antisepsis".

Schließlich sei noch erwähnt, daß man durch Ultrafiltration keimfreie Flüssigkeiten erhalten kann und ein optisch leeres Wasser, das sich zu ultramikroskopischen Zwecken eignet (H. Bechhold*[4]).

Diffusion.

Diffusionskoeffizienten geben Aufschluß über das Molekulargewicht bezw. die Teilchengröße einer Substanz in Lösung. Zu solchen Versuchen sind zwar Diffusionen in wäßriger Lösung am einwandfreiesten. Bei der Länge der Versuchsdauer sind sie jedoch so vielen Störungen ausgesetzt, daß, wo angängig, die Diffusion in einer Gallerte vorzuziehen ist. Eine solche bietet auch die Möglichkeit zur Trennung von Stoffen verschiedener Diffusionsgeschwindigkeit. Wenn man ein Gemisch von zwei Stoffen längere Zeit in einer Röhre stehen läßt, die teilweise mit einer Gallerte gefüllt ist, bleibt der schwer diffundierende Stoff größtenteils in Lösung und kann abgegossen werden, während der leicht diffusible zum größern Teil besonders in die tieferen Schichten der Gallerte eingedrungen ist.— Ferner belehren uns Diffusionversuche in Gallerten über die Eigenschaften der Gallerten in verschiedenen Quellungszuständen bei Abwesenheit und Gegenwart von Kristalloiden.

Diffusion in wässeriger Lösung. Die größte Schwierigkeit besteht in der Vermeidung von Erschütterungen sowohl bei der Aufbewahrung, wie beim Entnehmen von Proben. Als Apparat eignet sich besonders der von L. W. Öholm*) (s. Fig. 20).

Bei der außerordentlich langsamen Diffusion von Kolloiden, die sich bei den R. O. Herzog schen Versuchen bis über 2 Monate

ausdehnte, ist für peinlichste Sterilität zu sorgen. Abgesehen von sterilen Gefäßen sind auch die Lösungen durch Sättigung und Überschichtung mit Toluol steril zu erhalten; Zusatz von ½%igerFluornatriumlösung ist ebenfalls empfehlenswert.— Der Ort, an dem die Gefäße stehen, muß, wie gesagt, durchaus erschütterungsfrei sein; gerührte Wasserbäder sind daher nicht verwendbar, sondern Brutschränke; stehen diese nicht an erschütterungsfreiem Ort, so ist die Aufbewahrung im Keller vorzuziehen.

Fig. 20. Diffusionsgefäß (L.W.Öholm).

Diese Diffusionsversuche sind äußerst diffizil, können aber, wie die Untersuchungen von R. O. Herzog und H. Kasarnowski*) beweisen, einwandfreie Resultate geben. Die genannten Forscher stellten Diffusionskoeffizienten für Eiweiß und eine Anzahl Enzyme (s. S. 47 und S. 173) fest, woraus sich ergab, daß einheitliche Substanzen vorlagen. Andererseits konnten sie zeigen, daß das Clupeïnsulfat, Trypsin und Pankreatin Gemische verschiedener Substanzen waren. Teils besaßen die verschiedenen Diffusionsschichten ungleiche Zusammensetzung (verschiedener Prozentgehalt an N beim Clupein), teils ergaben Produkte verschiedener Provenienz verschiedene Diffusionskoeffizienten (Trypsin, Pankreatin).

Diffusion in einer Gallerte. Ähnlich wie eine Membran wirkt eine Gallerte. Jener gegenüber bietet sie den Vorteil, daß man ihre Dichte beliebig variieren kann, den Nachteil, daß man im allgemeinen nicht den reinen diffundierten Stoff, sondern diesen in Verbindung mit der Gallerte untersuchen muß, und daß sich Bindung oder Adsorption zwischen Gallerte und zu prüfendem Stoff noch störender geltend machen kann als bei jener.

Gegenüber der soeben beschriebenen Diffusion zwischen Flüssigkeiten bietet sie den erheblichen Vorteil, daß nicht durch Strömungen oder fast unvermeidliche Erschütterungen während des Versuchs oder der Probeentnahme Fehler auftreten.

Man wird die Versuche im allgemeinen in folgender Weise anstellen: Man füllt Proberöhrchen bis zu einem Drittel oder zur Hälfte mit einer möglichst wäßrigen (2—5 %ige Gelatine) Gallerte, gießt nach dem Erstarren die zu untersuchende Lösung darauf und bewahrt sie im Eisschrank auf. Nach kürzerer oder längerer Zeit (Tage, Wochen, Monate) wird etwas in die Gallerte diffundiert sein. Man gießt nun die

überstehende Flüssigkeit ab, wäscht mit einer geeigneten Flüssigkeit (Wasser, physiologische Kochsalzlösung oder dergleichen) nach und prüft nun mit Berücksichtigung der Zeit den Diffusionsweg. Als Gallerte wird man Gelatine oder Agar benutzen. — In vielen Fällen wird man durch den Augenschein (z. B. bei Farbstoffen, durch Indikatonen oder durch Fällungsreaktionen) erkennen, ob und wie weit etwas von der Außenflüssigkeit eindiffundiert ist. So hat man z. B. die Gelatine mit roten Blutkörperchen gemischt und Tetanolysin darübergeschichtet; an der Hämolyse wurde erkannt, wie weit das Tetanolysin eingedrungen war. — H. Bechhold*[2]) mischte die Gallerte mit Ziegenkaninchenserum und gab darüber eine Lösung von Ziegenserum; das Auftreten eines weißlichen Ringes zeigte, wie weit das Präzipitin eingedrungen war.

Vorsichtsmaßregeln. Man arbeite mit absolut reiner Gelatine oder Agar, die man mindestens zwei, besser vier bis fünf Tage, in kaltem fließendem Wasser dialysiert hat. Die käufliche Gelatine enthält außer sonstigen Unreinlichkeiten stets schweflige Säure, mit der sie in der Fabrikation gebleicht wurde, und infolge deren sie gegen Lackmus sauer reagiert. Durch genügend langes Dialysieren in fließendem Wasser kann man sie, nach verheriger Neutralisation mit NaOH, davon fast vollkommen befreien. Man wiegt die trockene Gelatine ab, bindet sie in ein leinenes oder Mulltuch und legt das Ganze in einen Trog mit fließendem Wasser. Nach erfolgter Reinigung löst man die gequollene Gelatine möglichst sorgfältig von dem Tuch ab und bringt sie auf die Wage, um zu sehen, wie viel Wasser sie aufgenommen hat. Durch weitere Zugabe von Wasser oder durch Abdunsten bringt man die Gallerte auf die gewünschte Konzentration und filtriert im Heißwassertrichter. — Die so erzielte Genauigkeit wird im allgemeinen genügen. Für ganz exakte Untersuchungen muß man eine Gewichtsanalyse durch Trocknen einer abgewogenen Menge der feuchten Gelatine bei 105° C machen. Arbeitet man nicht mit rein wäßrigen Lösungen, sondern z. B. mit Substanzen, die nur in physiologischer Kochsalzlösung haltbar sind (wollte man beispielsweise den Diffusionsweg einer Globulinlösung bestimmen), so muß auch die Gelatine bezw. der Agar einen entsprechenden Zusatz (in unserm Fall von Kochsalz) erhalten. — Da die Diffusionsversuche bei Kolloiden stets längere Zeit dauern, so müssen die Röhrchen mit paraffinierten Korken oder Gummipfropfen geschlossen werden.

Quantitative Untersuchungen lassen sich in solchen Fällen mit einem Maßstab ausführen, den man mit dem Nullpunkt an den Meniskus der Gallerte anlegt oder mittels eines Kathedometers. Vorteilhaft sind auch Röhren mit einer Skala, wie sie die Stoffel-Pringsheimsche*) Anordnung (s. Fig. 21) besitzt. Das Skalenröhrchen wird mit Gallerte gefüllt; die Lösung wird in die Ansätze gegossen,

die durch Schliff wasserdicht auf das Röhrchen passen. Für die Ausführung exakter Messungen gelten hier die gleichen Regeln wie für jede andere derartige physikalische Messung.

Ist die Eindiffusion in die Gallerte nicht mit einer für das Auge wahrnehmbaren Veränderung verbunden, so nimmt man die Gallerte aus dem Glas, indem man sie in heißem Wasser so lange erwärmt, bis der Rand gerade erweicht und beim Umkehren durch leichtes Aufstoßen der Gallertzylinder herausfällt. Diesen zerschneidet man an Hand eines Maßstabs in gleich große Scheibchen, welche man durch den chemischen, biologischen oder den Tierversuch auf den Gehalt an eindiffundierter Substanz untersucht. Auf diese Weise haben S. Arrhenius*) und Th. Madsen die Diffusionskonstanten von Diphtherietoxin und -Antitoxin, sowie von Tetanolysin und Antitetanolysin bestimmt.

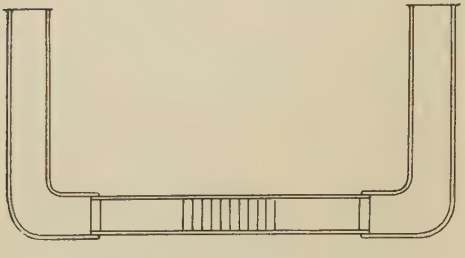


Fig. 21. Diffusionsröhrchen.

Um den Gelatinezylinder leicht aus der Röhre zu bekommen, kleiden H. Bechhold und J. Ziegler ein Reagensrohr in seinem Innern so mit einer Hülse von Pergament-, Fettpapier, Pergamyn oder dergleichen aus, daß das Papier unten verschlossen ist, seitlich sich eng an die Glaswand anschmiegt und oben etwa 1 cm über den Glasrand hervorragt. Diese Papierhülse wird mit der Gelatine angefüllt, rasch erstarren gelassen und nach Beendigung des Diffusionsversuchs mit der Papierhülse herausgezogen. Nach dem Aufwickeln des Papiers wird die Gelatinesäule zerschnitten.

Es käme noch in Betracht, daß man nicht die Menge der in die Gallerte eindiffundierten Substanz bezw. deren Diffusionsweg bestimmt, sondern den Verlust der überstehenden Flüssigkeit an Substanz. Für Kolloidversuche dürfte dieser Weg kaum zu empfehlen sein, da bei dem minimalen Diffusionsvermögen von Kolloiden der Substanzverlust und die Fehlergrenzen sehr nahe bei einander liegen werden.

Die Versuche, welche Voigtländer anstellte, indem er Leimplatten in Lösungen legte und untersuchte, wie viel der gelösten Substanz eindrang, kommen für kolloides Material wohl kaum in Betracht.

Eine besondere Methode hat R. Liesegang*[4]) ausgebildet: er überzieht eine Platte mit einer Gallerte und setzt Tropfen einer Lösung auf, die nun kreisförmig diffundieren. Die Methode eignet sich besonders für qualitative Versuche. Ist die Gallerte mit einem Stoff imprägniert, der mit der eindiffundierenden Lösung Niederschläge bildet, so entstehen Strukturen, deren Form und Wachstum nach diesem Verfahren trefflich untersucht werden kann. Statt der wäßrigen Lösungen kann man auch Gallertfolien auf die Gelatineschicht legen.

Auch die Diffusion und der kapillare Aufstieg in Filterpapier (das ganz rein sein muß) kann unter Umständen wertvolle qualitative Auskunft geben.

Osmotischer Druck.

Während man bei Kristalloiden zweckmäßiger die indirekten Methoden zur Bestimmung des osmotischen Drucks anwendet (Gefrierpunktserniedrigung, Siedepunktserhöhung), erweist sich bei Stoffen, die an der Grenze der Kolloide stehen, die direkte osmotische Methode als die brauchbarere. W. Biltz und A. von Vegesack*) haben ein Osmometer konstruiert, das in der Hauptsache aus einer Kollodiummembran besteht (s. Fig. 22), die durch ein Platindrahtnetz geschützt ist. Über der Kollodiummembran ist eine Glashaube mit Steigrohr angebracht; die Verbindung von Korb und Haube ist bei b. Ein elektromagnetisch betätigter Rührer c sorgt für Mischung der Flüssigkeit; die Elektroden d ermöglichen die Messung der Leitfähigkeit. Das Ganze steht in einem Thermostaten. Ablesung der Steighöhe erfolgt mittels Kathedometer.

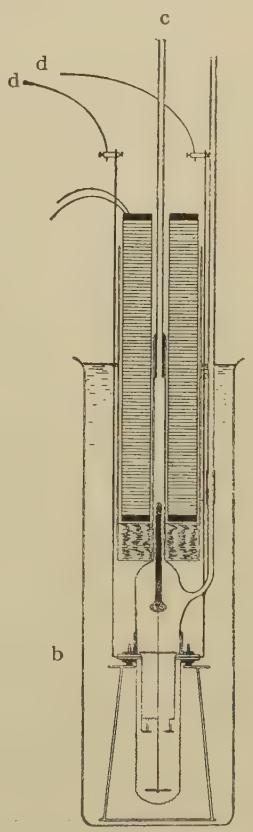


Fig. 22. Osmometer.

Osmotische Kompensationsmethode.

Die Methode will feststellen, ob in einer kolloiden Lösung die gleichzeitig darin enthaltenen Kristalloide frei oder in irgend einer Form der Bindung z. B. adsorbiert vorhanden sind. L. Michaelis und P. Rona*[2]) haben diese Methode ausgearbeitet, als sie die

Frage entscheiden wollten, ob der im Blut stets vorhandene Traubenzucker, welcher merkwürdigerweise die Niere nicht passiert, frei oder in irgend einer gebundenen Form existiere. — Man bringt zu dem Zweck die zu untersuchende Flüssigkeit (im vorliegenden Fall Blut) in eine Fischblase und hängt diese in einen Glaszylinder, der eine isotonische Flüssigkeit enthält (im vorliegenden Fall Wasser mit 0,95 % NaCl). Der Außenflüssigkeit setzt man in verschiedenen Versuchsreihen wechselnde Mengen des Kristalloids zu, das in Frage kommt. Hier wurde also Zucker zugesetzt, und wir wollen auch an obigem Beispiel den Versuch weiter erläutern. Hat man mehr Zucker zugesetzt, als im Blut vorhanden, so wird Zucker in das Blut diffundieren, der Zuckergehalt der Außenflüssigkeit wird sich vermindern. Hat man sehr wenig oder keinen Zucker zugesetzt, so wird aus dem Blut Zucker in die Außenflüssigkeit diffundieren. Dies wird sowohl stattfinden, wenn sämtlicher Zucker im Blute frei, osmotisch wirksam, als auch wenn ein Teil adsorbiert war. War letzteres der Fall, so wird zunächst der freie Zucker wegdiffundieren; dadurch wird das Gleichgewicht zwischen dem adsorbierten und dem freien Zucker gestört, es kann vorher adsorbierter Zucker frei werden und ebenfalls wegdiffundieren. — Der Zuckergehalt der Außenflüssigkeit wird somit nur dann unverändert bleiben, wenn er genau dem freien Zuckergehalt im Blut entspricht. Hat man auch eine Bestimmung des Gesamtzuckers gemacht, so ergibt sich daraus, wieviel davon adsorbiert oder sonstwie gebunden, wieviel frei, osmotisch wirksam ist. — L. Michaelis und P. Rona fanden auf diese Weise, daß der gesamte in der Blutflüssigkeit bestimmte Zucker frei gelöst ist. — In ähnlicher Weise untersuchten die Genannten die Bindungsverhältnisse zwischen Kalzium und Milchkasein.

Oberflächenspannung.

Die Messung von Oberflächenspannungen kann u. a. wegen ihrer Empfindlichkeit einmal von höchster Bedeutung für die Kolloidforschung werden; zurzeit ist mir jedoch kein Fall bekannt, in dem die Messung dieser Faktoren zur Lösung einer Aufgabe geführt hätte. — Der Grund liegt darin, daß bereits Spuren anderer, besonders kolloider Substanzen die Oberflächenspannung außerordentlich stark verändern, da sie in die Grenzfläche gedrängt werden. Bestimmungen von Oberflächenspannungen leiden somit an einer großen Unsicherheit, und trotzdem zahlreiche Methoden existieren, kennen wir keine, die wir mit gutem Gewissen als einfach und zuverlässig empfehlen können.

Prinzipiell sind zwei Gruppen von Methoden zu unterscheiden: a) statische, b) dynamische.[1])

a) Statische Methoden (Steighöhe einer Flüssigkeit in einer Kapillare; Krümmung einer Luftblase in einer Flüssigkeit) zeigen den Zustand einer fertig ausgebildeten Oberfläche.

b) Dynamische Methoden (Gewicht abfallender Tropfen; Druck, um Luft durch eine in eine Flüssigkeit tauchende Kapillare zu pressen) zeigen den Zustand einer sich neu bildenden Oberfläche. —

Diese beiden Methoden geben gerade bei Kolloiden grundverschiedene Werte, da bei ihnen das Innere der Flüssigkeit eine wesentlich andere Zusammensetzung hat als die Oberfläche, und stets eine beträchtliche Zeit verstreicht, bis die Oberfläche ihre normalen Eigenschaften angenommen hat.

Immerhin sind wertvolle Ansätze zur Nutzbarmachung der Methoden der Oberflächenspannung vorhanden (Milchuntersuchung durch H. Zangger, Meiostagminreaktion M. Ascolis).

Schaumausschüttelung von Kolloiden, zur Trennung von Kolloiden und Kristalloiden, sowie von Kolloiden verschiedener Oberflächenspannung beschrieben S. 35.

Adsorption.

Adsorptionsversuche können zu verschiedenen Zwecken angestellt werden: Es kann sich darum handeln, die Verteilung eines gelösten Kolloids zwischen Lösungsmittel und Adsorbens festzustellen, also um die Ermittelung einer physikalischen Konstanten. Als Adsorbens wird man in diesem Fall eine chemisch ganz indifferente Substanz z. B. Kohle wählen. Die Adsorption gibt uns aber auch ein geeignetes Mittel an die Hand, um den elektrischen Ladungssinn eines gelösten Kolloids ausfindig zu machen: positiv geladene Kolloide werden besonders stark von elektronegativen Suspensionen (z. B. Kaolin, Mastixsuspension) adsorbiert, negativ geladene von elektropositiven (z. B. Eisenoxyd, Tonerde). Zuweilen ist es auch von Interesse, die Eigenschaften eines Gels kennen zu lernen, indem man es als Adsorbens verwendet.

Läge in allen Fällen eine reine Adsorption vor, wo ein gelöster Stoff von einem festen, mit dem man ihn schüttelt, aufgenommen

---

[1]) Genaue Beschreibung der Methoden siehe in Ostwald-Luther's physiko-chemischen Messungen (Leipzig 1910) und bei G. Quincke, Poggendorffs Annalen d. Physik, **139**, 1—89 (1870).

wird, so wäre die genaue Bestimmung der Adsorptionskonstanten von höchstem Wert; sie wären dann Naturkonstanten von der Art des Siedepunkts, Schmelzpunkts usw., aus denen sich die Natur der untersuchten Stoffe eindeutig ergibt. Dies ist jedoch leider nicht der Fall; meist lagern sich über die reinen Adsorptionsvorgänge noch solche chemischer Natur, auch unaufgeklärte Faktoren mischen sich ein, so daß es bei biologischen Fragen heutzutage nur von Wert ist, festzustellen, ob der Hauptcharakter der einer Adsorption ist oder nicht. Untersuchungen in dieser Richtung können allerdings von größter Bedeutung sein. Aus der vorphysikochemischen Zeit ist es in der biologischen Chemie vielfach noch üblich, nach den „reinen" chemischen Substanzen zu suchen, einen Vorgang möglichst durch eine chemische Gleichung zu illustrieren. Adsorptionsversuche klären uns häufig auf, daß solche chemischen Gleichungen in einem gegebenen Fall nicht existieren, nicht existieren können. Die Studien von H. Wislicenus über das Lignin (vgl. S. 228), über die Färbevorgänge durch W. Biltz und H. Freundlich u. v. a. sind dafür klassische Beispiele.

Bei Adsorptionsversuchen zur Feststellung der Verteilung schüttelt man stets gleiche gewogene Mengen fester möglichst indifferenter Substanz oder eines Gels (Holzkohle, Zellulose) mit verschiedenen Konzentrationen der gelösten Substanz, die untersucht werden soll. Die Menge adsorbierter Substanz wird meist an der Lösung bestimmt. Man hat vorher geprüft, wie viel wirksame Substanz die Lösung in der Volumeneinheit enthält, untersucht nachher an ihr, wie viel ihr durch das Adsorbens entzogen ist und erfährt aus der Differenz die jeweilig adsorbierte Menge.

So machte z. B. H. Wislicenus eine Trockenbestimmung des Cambialsafts einer Birke vor und nach dem Schütteln mit Zellstoff und fand aus der Gewichtsdifferenz die Menge kolloider Bestandteile, die adsorbiert worden waren.

In einzelnen Fällen wurde auch die adsorbierte Menge an dem Adsorbens ermittelt, so haben z. B. W. Roux und Yersin Diphtherietoxin mit frisch gefälltem Kalziumphosphat behandelt, die Flüssigkeit nachher gut abgewaschen und dann das Kalziumphosphat Meerschweinchen injiziert. Die Bestimmung am Adsorbens statt in der Flüssigkeit halte ich jedoch für prinzipiell falsch; da schon wiederholt in kontrollierbaren Fällen nachgewiesen wurde, daß die adsorbierte Substanz an der Oberfläche des Adsorbens Veränderungen erleidet.

Die Tatsache, daß einer Flüssigkeit durch einen festen Stoff mit großer Oberfläche ein Teil der gelösten Substanz entzogen wird, beweist natürlich noch nicht, daß ein Adsorptionsvorgang vorliegt. Entzieht z. B. 1 g Zellulose einer Lösung stets die gleiche absolute Menge des gelösten Stoffs, gleichgültig, ob die Lösung konzentriert oder verdünnt ist, so liegt mit Wahrscheinlichkeit ein chemischer Vorgang zugrunde; bleibt das Verhältnis der vom Adsorbens aufgenommenen zur gelösten Menge bei verschiedener Konzentrationen konstant, so kann man annehmen, daß die Zellulose mit jenem Stoffe eine feste Lösung bildet. Erst wenn die Dinge so liegen, daß die Zellulose einer sehr verdünnten Lösung fast alles entzieht, daß das Aufnahmevermögen der Zellulose jedoch mit Zunahme der Konzentration erheblich abnimmt, wie man es bei Farblösungen oft beobachten kann, so ist eine Adsorption wahrscheinlich gemacht. Man wird also Schüttelversuche mit Lösungen von der Konzentration 0,1, 0,2, 0,3 u. s. f. machen, wobei 0,1 einen beliebigen selbst gewählten Standard bezeichnet.

Der Bestimmung hat die Prüfung vorauszugehen, ob überhaupt ein Gleichgewicht vorliegt. Zu dem Zweck schüttelt man eine bestimmte Menge Adsorbens mit der Lösung z. B. mit 100 ccm. In einem zweiten Versuch schüttelt man die gleiche Menge Adsorbens mit der halben Menge (50 ccm) der doppelt so konzentrierten Lösung, verdünnt dann auf 100 ccm und schüttelt aufs neue, bis Konstanz eingetreten ist. Liegt ein Gleichgewicht vor, so muß die Endkonzentration der Lösung im ersten Fall die gleiche sein wie im zweiten. Finden sich erheblichere Differenzen, so kann immer noch an Adsorptionsvorgänge gedacht werden, doch sind dieselben dann jedenfalls durch andere Erscheinungen kompliziert, wie sie auf S. 26 u. ff. geschildert wurden.

Wenn es nicht auf die Bestimmung von Konstanten ankommt, ist es das einfachste, die gefundenen Werte auf ein rechtwinkliges Koordinatensystem (Millimeterpapier) einzutragen. Auf die Ordinate trägt man die von z. B. 1 g Adsorbens (Zellulose, Kohle od. dgl.) aufgenommenen Mengen des untersuchten Stoffs ein, auf die Abszisse die Mengen, welche nach der Adsorption in der Lösung verblieben sind, sodaß die Kurve das Gleichgewicht zwischen dem in Lösung befindlichen zu dem adsorbierten Stoff anzeigt. Aus der charakteristischen Form der Kurve wird man leicht erkennen, ob es sich um eine Adsorption handelt oder nicht (vgl. S. 22).

Die Ermittelung der Adsorptionskurve und der Konstanten ist auf S. 22 u. ff. eingehend beschrieben.

Von größter Wichtigkeit ist es, daß das Adsorbens durchaus rein ist; hierin ist bei vielen Untersuchungen gefehlt worden und darauf dürften auch viele widersprechende Resultate zurückzuführen sein. Man wird das Adsorbens mit Säuren, Laugen, Alkohol, Äther, Benzol behandeln, je nachdem die Natur des Adsorbens (Kohle, Kieselgur, Fibrin usw.) es erlaubt. Da diese Stoffe selbst mehr oder weniger adsorbiert werden, so sind sie durch sehr lange nachträgliche Behandlung mit großen Mengen des Dispersionsmittels (meist Wasser) zu entfernen.

Obgleich Temperatur und Zeit bei der Adsorption keine so große Rolle spielen wie bei anderen physikalisch-chemischen Vorgängen, so wird man doch bei konstanter Temperatur arbeiten und stets die gleiche Zeit einwirken lassen. In den meisten Fällen ist das Adsorptionsgleichgewicht bereits nach ca. ½ Stunde erreicht; man wird also ziemlich sicher fahren, wenn man stets eine Stunde einwirken läßt.

Es ist üblich, das Adsorbens mit der Lösung zu schütteln, doch darf nicht übersehen werden, daß es Stoffe gibt, die durch das Schütteln allein schon verändert werden. (Vgl. Schüttelinaktivierung S. 34).

Ein weiterer Nachteil des Schüttelns ist der, daß dadurch das Adsorbens immer feiner verteilt, seine Oberfläche also dauernd vergrößert wird. Dem wirkt bei großen Kolloidmengen in der Lösung ein Fehler entgegen, der darin besteht, daß das Adsorbens von einer Kolloidschicht bedeckt und dadurch die wirksame Oberfläche wieder verkleinert wird. Während dieser Fehler bei adsorbierten Kristalloiden nur gering ist, kann er bei echten Kolloiden eine erhebliche Größe erreichen. — Zur Behebung dieser beiden Nachteile haben H. Wislicenus und W. Muth*) ein Verfahren ausgearbeitet, das sie Heber- (oder Filter-) Verfahren nennen, bei welchem die Lösung von konstanter Konzentration stets von neuem mit Adsorbens in Berührung kommt. Die Ausführung ist folgende: Ein Röhrchen wird mit gewachsener Tonerde (oder sonst einem Adsorbens) gefüllt und bildet in Verbindung mit einem Vorratsballon einen Heber. Die zu untersuchende Lösung wird in den Ballon gefüllt und filtriert äußerst langsam durch das Adsorbens. — Der Apparat (s. Fig. 23) dient vor allem praktischen Zwecken; Gleichgewichte in wissenschaftlichem Sinne stellen sich dabei nicht ein.

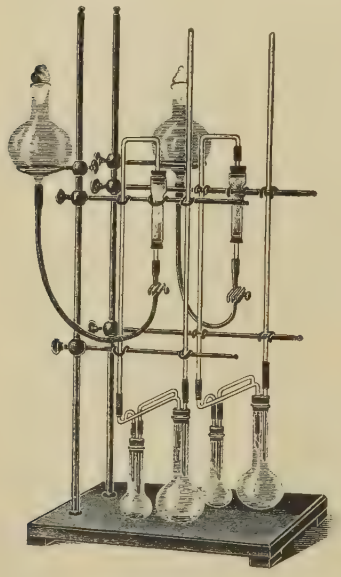


Fig. 23. Apparat zur Adsorptionsanalyse (nach H. Wislicenus).

Bevor der Gehalt der Lösung nach der Adsorption bestimmt wird, ist das Adsorbens zu entfernen. Abfiltrieren

wird sich nur in seltenen Fällen eignen, da ja das Filterpapier selbst wieder adsorbierend wirkt; in jedem Fall wird man dann das Filter sehr klein und die zu filtrierende Flüssigkeitsmenge sehr groß wählen. — Am zweckmäßigsten ist das Zentrifugieren. Von dem am Boden sitzenden Adsorbens kann man die überstehende Flüssigkeit abgießen oder abpipettieren.

Die Bestimmung des Gehalts der Lösung vor und nach der Adsorption ist so verschiedenartig, je nach der Natur der untersuchten Substanz, daß sich kaum allgemeine Regeln geben lassen. Am einfachsten liegt der Fall, wenn man durch Eindunsten eines bestimmten Volumens das Gewicht bestimmen kann, oder wenn sich die Lösung titrieren läßt. Andernfalls müssen die jeweilig erforderlichen physikalischen oder biologischen Methoden herangezogen werden (Tierversuch, Hämolyse, Agglutination usw.).

Um den Ladungssinn eines Kolloids durch Adsorption festzustellen, wählt man als Adsorbens eine Suspension von möglichst ausgesprochener elektrischer Ladung. Das elektropositive Eisenoxyd- oder Aluminiumoxydgel entreißt der Lösung elektronegative Kolloide; elektronegativer Kieselgur, Kaolin oder eine Mastixsuspension (durch Einträufeln einer alkoholischen Mastixlösung in Wasser gewonnen) ziehen die elektropositiven Kolloide an sich. Wie schon gesagt, hängt der Ladungssinn der natürlichen Kolloide meist von der Reaktion ab. Man wird daher bei ganz schwach saurer, ganz schwach alkalischer und neutraler Reaktion Versuche anstellen. Da manche Stoffe in alkalischer oder saurer Lösung zerstört werden, so ist zuvor eine bezügliche Prüfung vorzunehmen. Die Gehaltsbestimmung vor und nach der Adsorption gibt uns ein Urteil über den Charakter des untersuchten Kolloids. In dieser Weise hat besonders L. Michaelis eine Anzahl Fermente untersucht (vgl. S. 169).

In das Grenzgebiet zwischen Adsorption und chemischer Bindung gehören auch insbesondere die Untersuchungen über Färbung, die dem Histologen noch ein weites Feld öffnen, um kolloidchemische Kenntnisse zur praktischen Anwendung zu bringen.

Innere Reibung.

Die innere Reibung oder Viskosität ist geeignet, wertvolle Aufschlüsse über Zustandsänderungen von kolloiden Lösungen zu geben, wie besonders die Untersuchungen von Wo. Pauli an Eiweiß lehren.

Bei hydrophilen Kolloiden dürfte eine Zunahme der Viskosität häufig auf einer Hydratation hinweisen.

Meist wird die relative innere Reibung bestimmt, indem man die von Wasser bei gleicher Versuchstemperatur gleich 1 setzt. — Die Ausführung erfolgt in der Weise, daß man eine bestimmte Flüssigkeitsmenge durch eine Kapillare fließen läßt und die Zeit vermittels Stop-Uhr mißt. Hat man vorher die Durchflußzeit für Wasser bestimmt, so ergibt sich aus dem Verhältnis der beiden Zeiten die relative innere Reibung.

Einen sehr geeigneten Apparat hat Wilh. Ostwald konstruiert (beschrieben in Ostwald-Luthers Hand- und Hülfsbuch z. Ausf. physikochemischer Messungen, wo auch sonstige Einzelheiten nachzusehen sind). Der Kolloidforscher darf nicht mit zu engen Kapillaren arbeiten, da seine Flüssigkeit meist sehr viskös ist. — Von besonderer Wichtigkeit ist die Innehaltung konstanter Temperatur. Es muß also stets in einem durchsichtigen Thermostaten gearbeitet werden. Ferner ist das spezifische Gewicht zu bestimmen, wozu sich besonders die Ostwald-Sprengelschen Pyknometer eignen.

Bei biologischen Versuchen kommt es zuweilen darauf an, mit sehr kleinen Flüssigkeitsmengen zu operieren. Man hat deshalb besondere Apparate konstruiert, bei denen oft ein bis zwei Tropfen zu einer Viskositätsbestimmung genügen. Die klinische Blutuntersuchung hat in dieser Richtung sehr fördernd gewirkt. Viel gebraucht ist der Apparat von Hirsch und Beck (eingehend beschrieben bei P. F. Korányi und A. v. Richter, Physikalische Chemie und Medizin II, S. 27 u. ff.).

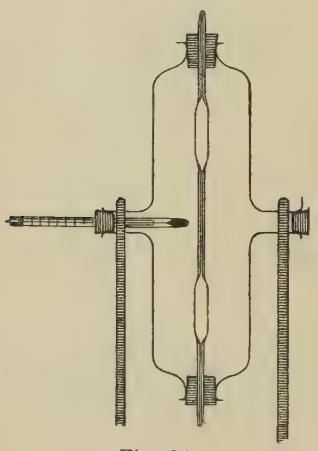


Fig. 24.
Viscosimeter
(nach H. A. Determann).

Durch seine große Einfachheit zeichnet sich der Apparat von H. A. Determann aus. Wie aus Fig. 24 ersichtlich, ähnelt er einer Sanduhr. Die Kapillare hat beiderseits eine Erweiterung und wieder eine Verengerung, sowie Marken. Diese Röhre steckt in einer größeren Glashülle mit Thermometer, die sich um ihre Achse drehen läßt. Indem man den Apparat nach Art einer Sanduhr umkippt, ist es möglich,

mehrere Viskositätsbestimmungen mit demselben Quantum Flüssigkeit hintereinander vorzunehmen. Determann will damit hauptsächlich die Viskosität von ungeronnenem Blut bestimmen. Zu dem Zweck bringt er eine Spur Hirudin auf die unverletzte Haut, am besten ans Ohrläppchen. Nach einem Stich in die Haut fängt er das hervorquellende Blut in einem Saugröhrchen auf, das er direkt mit dem Verschlußrohr des Viskosimeters verbindet.

Auf einem etwas abweichenden Prinzip beruht der Apparat von W. Hess.*)

Er vergleicht nicht Durchfluß zeiten, sondern Saug längen. Sein Apparat besteht aus 2 Kapillaren, die durch T-Stück verbunden sind, und durch die mit einem Gummiballon Flüssigkeiten angesaugt werden; in die eine Kapillare Wasser, in die andere Blut oder sonst eine zu untersuchende Flüssigkeit. Aus dem Verhältnis der Länge bis zu der die beiden Flüssigkeiten sich ansaugen lassen, ergibt sich direkt die Viskosität. — Der Apparat bietet einige besondere Vorzüge: Durch die horizontale Lagerung der Kapillaren wird der Einfluß des spezifischen Gewichts ausgeschaltet; da Wasser und kolloide Flüssigkeit gleichzeitig geprüft werden, sind Temperaturfehler auf ein Minimum reduziert; auch fallen die Umrechnungen weg.

Schmelz-, Gerinnungs- und Erstarrungstemperatur.

Die Bestimmung der Schmelz[1])-, Gerinnungs- und Erstarrungstemperatur hat für die Kolloide etwa dieselbe Bedeutung, wie die Messung des Schmelzpunkts für Kristalloide.

Hitzegerinnung. Die zu untersuchende Lösung kommt in ein Proberöhrchen, das in einem Wasserbad steht. Je ein Thermometer befindet sich in beiden; Proberöhrchen wie Wasserbad sind zu rühren. Durch eine Lichtquelle ist für stets gleichmäßige Beleuchtung des Proberöhrchens zu sorgen, doch muß die Lichtquelle für das Auge verdeckt sein. Es empfiehlt sich, vor der Hauptbestimmung eine vorläufige Bestimmung des Koagulationspunkts zu machen.

Wo. Pauli unterscheidet folgende verschiedene Erscheinungen bei der Koagulation: klar, opaleszent, zarte Trübung, milchig durchscheinend, milchig undurchsichtig, fein-, mittel-, grobflockig in schwach trüber oder klarer Flüssigkeit. — Dieses verschiedene Aussehen ist stark abhängig von der Verdünnung und dem Salzgehalt der Lösung, von denen besonders letzterer auf die Gerinnungstemperatur von größtem Einfluß ist.

[1]) Bei Gallerten kann man eigentlich nur von einem „Erweichungsintervall" sprechen; der Einfachheit halber gebrauche ich jedoch den Ausdruck „Schmelzpunkt".

Schmelz- und Erstarrungstemperatur. Zur Bestimmung des Schmelzpunkts von Gelatine, Agar u. dgl. bedienen sich W. Pauli und P. Rona*) eines Apparats, welcher dem von E. Beckmann zur Ermittlung der Gefrierpunktserniedrigung ähnelt. Als Schmelzpunkt gilt hier die Temperatur, bei welcher die dem Thermometer unmittelbar angrenzende Schicht schmilzt.

H. Bechhold und J. Ziegler*[2]) benutzen ein Luftbad, in dem neben dem Thermometer ein Röhrchen angebracht ist, in das man die Gallerte füllt. Die erstarrte Gallerte wird mit 5 g Quecksilber belastet.[1]) Als Schmelzpunkt der Gallerte gilt die Temperatur, bei welcher das Quecksilber die Gallerte durchbricht. — Da es Schwierigkeiten bereitet, den Quecksilberfaden des Thermometers und das Schmelzen der Gallerte gleichzeitig im Auge zu behalten, so bedienen sich Verf. eines akustischen Mittels (Metronom), das l. cit beschrieben ist und auch für andere ähnliche Beobachtungen empfohlen werden kann.

Quellung.

Die Methoden zur Messung der Quellung, d. h. der Wasseraufnahme seitens eines Gels sind noch höchst ungenau. — Man kann die Volumzunahme, die Gewichtsvermehrung oder den Quellungsdruck bestimmen.

Volumzunahme. Man kann z. B. gleiche Mengen Fibrin in Proberöhren bringen, sie mit diversen Lösungen übergießen und messen, wie hoch das Fibrin durch Quellung gestiegen ist (M. H. Fischer) (s. S. 60, Fig. 7). — Da die Volumzunahme sich zusammensetzt aus der Volumverminderung des quellenden Gels + dem Wasservolumen, so enthält jede Bestimmung bereits einen Fehler, sofern man die Kontraktion bei der Quellung nicht kennt. Dieser Fehler ist indessen verschwindend klein gegenüber den andern Versuchsfehlern.

Gewichtsvermehrung. Etwas genauer ist diese von F. Hofmeister eingeführte Methode. Von quellungsfähigem Material (Gelatine, Muskel od. dgl.) wird eine Trockenbestimmung gemacht und die Substanz trocken oder gequollen in eine Lösung gebracht. Die Gewichtsbestimmung vor und nach dem Verweilen in der Lösung unterrichtet über die Flüssigkeitsaufnahme bezw. -abgabe. Vor der Wägung ist die Gallerte mit Filterpapier oder einem Tuch abzutupfen, um sie von anhaftender Flüssigkeit zu befreien. Auch bei

[1]) Der Apparat ist bei C. Gerhard, Bonn a. Rh., Lager chemischer Utensilien zu beziehen.

dieser Methode muß man mit Fehlern bis zu 10 % rechnen: besonders bei stark gequollenem Material wird durch das Eigengewicht der Gallerte, sowie durch die Kontraktion an der Luft Flüssigkeit ausgepreßt, die abgetupft wird und bei der Wägung nicht berücksichtigt werden kann.

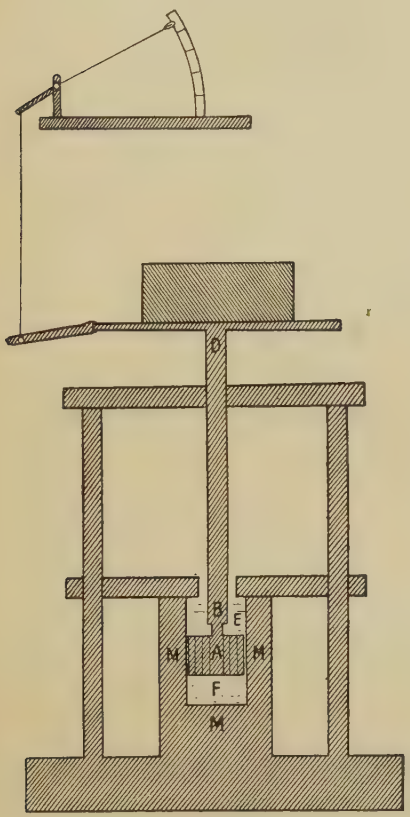


Fig. 25. J. Reinke's Apparat zur Bestimmung des Quellungsdrucks.

Quellungsdruck. Die Ermittlung dieses Faktors bietet am meisten Aussicht, zu einer genauen Methode zu gelangen; insbesondere läßt sich vielleicht der Apparat von J. Reinke auch für anderes quellungsfähiges Material verwenden. — J. Reinke*) benutzte seinen Apparat zur Bestimmung des Quellungsdrucks von Laminaria, einer Meeresalge. In die Bohrung F (s. Fig. 25) des Metallzylinders M kommen die trockenen Algen; auf diesen ruht der von feinen Löchern durchsetzte Kolben A. Von E aus kann Wasser durch die Löcher zum Laub treten. In dem Maß als das Laub quillt hebt es den mit verschiedenen Gewichten belasteten Kolben und Stempel ABD. Die Hubhöhe wird an dem Zeiger abgelesen. — Allerdings bedürfte die Theorie des Apparats noch einer eingehenden Untersuchung, die den Zusammenhang zwischen Quellungsdruck, Wasseraufnahme und Hubhöhe feststellt.

Ausflockung.

Studien über Ausflockung einer Suspension oder kolloiden Lösung geben Auskunft, ob sie sich wie ein hydrophiles oder hydrophobes Kolloid verhält; ferner, welche elektrische Ladung ihnen zukommt und unter Umständen, ob mit einem Schutzkolloid zu rechnen ist.

Die Ausführung ist äußerst einfach: Man verteilt eine Suspension oder kolloide Lösung in eine größere Zahl von Proberöhrchen, setzt abfallende Mengen eines Elektrolyten (Na Cl, Ca Cl_2, Fe Cl_3 od. dgl.) zu und füllt mit dem Lösungsmittel (Wasser, physiologische Kochsalzlösung od. dgl.) auf gleiches Volumen auf. Nachdem die Röhrchen eine bestimmte Zeit (1 Stunde, 24 Stunden) einer konstanten Temperatur ausgesetzt waren, prüft man, ob und wo Ausflockung eingetreten ist.

Zu vergleichenden Versuchen ist es erforderlich, daß die Suspension oder Lösung stets gleiche Konzentration hat. Wegen des sehr geringen Gehalts an fester Substanz ist mit Trockenbestimmungen wenig zu erreichen. Oft empfiehlt es sich, eine größere Menge einer Standardlösung anzufertigen, die für längere Zeit reicht, oft auch kann man sich kolorimetrischer Methoden bedienen. Mastixsuspensionen pflegte ich in der Weise anzufertigen, daß ich eine 1 %ige alkoholische Mastixlösung unter raschem Rühren in Wasser tropfte. Die Suspension wurde durch ein ziemlich dichtes Papierfilter filtriert und in einem Becher mit parallelen Wänden auf Durchsichtigkeit geprüft. Auf die eine Wand waren verschiedene Druckschriften geklebt. Die Suspension wurde so lange verdünnt, bis man bei bestimmter Beleuchtung eine bestimmte Schrift gerade erkennen konnte.

Vor allem ist zu prüfen, ob wahre Ausflockung erfolgt, d. h. ob die Teilchen zu Flocken zusammengetreten sind, oder ob sie nur infolge der Gravitation sich gesenkt haben.

Bei feinen Messungen verwendet man Jenaer Glas und dämpft aus, da Abgabe von Alkali aus den Gläsern zu Irrtümern Anlaß geben kann.

Diese Methode gibt nicht nur Auskunft über die Ausflockbarkeit, sondern sie ist zugleich quantitativ und unterrichtet über die „Schwellwerte", unter Umständen auch über die Ausflockungsgeschwindigkeit.

Um mit recht kleinen Mengen arbeiten zu können, benutzt man zuweilen Röhrchen, die nach unten eng ausgezogen sind. Besitzt man nur so geringe Mengen, daß sie auch hierfür nicht mehr hinreichen, so macht man die Versuche im „hängenden Tropfen"; d. h. man mischt je einen Tropfen auf einem Deckglas, bringt dies umgekehrt auf einen hohl geschliffenen Objektträger, so daß der Tropfen hängt. Das Deckglas bestreicht man am Rand mit Vaseline, um es am Objektträger zu befestigen. Diese Methode ist mehr qualitativ und besonders für Bakterienagglutination geeignet.

Auf jeden Fall empfiehlt es sich, Versuchsreihen anzustellen. Es kann nämlich infolge von „unregelmäßigen Reihen" vorkommen, daß bei großen und kleinen Konzentrationen Ausflockung erfolgt, während sie gerade bei mittlerer Konzentration ausbleibt.

Elektrische Überführung.

Die elektrische Überführung zeigt uns den Ladungssinn eines Kolloids an.

Die primitivste Einrichtung zu Überführungsversuchen ist ein Becherglas, in welchem man 2 Platinelektroden aufhängt, die mit einem Gleichstrom von mindestens 60 Volt Spannung in Verbindung stehen. Dies ist jedoch nur für ganz einfache Demonstrationen im Hörsaal zu empfehlen, wo schnell die Wanderung gezeigt werden soll. Infolge der Reaktionsänderung durch Elektrolyse sind die Resultate sehr ungenau. Schon etwas besser ist eine U-förmig gebogene Röhre oder eine Anordnung wie sie Fig. 26 zeigt. Das mittlere Glas II enthält das zu prüfende Kolloid. Es ist durch U-förmige mit Wasser (aq) gefüllte Heber mit den beiden äußeren Bechergläsern verbunden, welche ebenfalls Wasser enthalten und in die Elektroden E tauchen.

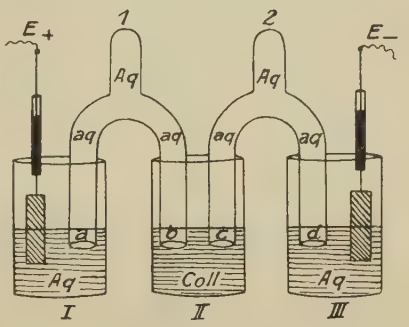


Fig. 26. Einfacher Apparat für elektr. Überführung.

Ich bediene mich für Untersuchungen des H. Bechhold schen „Glockenapparates“ [1]). Die zu prüfende Kolloidlösung kommt in die Glasgefäße AA (s. Fig. 27), die durch eine kommunizierende Röhre mit einander verbunden sind. Die Gefäße sind nach unten durch eine Membran MM (am besten Fischblase od. dgl.) verschlossen. Die Röhre R ermöglicht eine Ausdehnung der Flüssigkeit bei Erwärmung durch den elektrischen Strom. Der „Glockenapparat“ wird in zwei getrennte Glasgefäße (Kristallisationsschalen) GG gestellt, in denen die Membranen in Wasser tauchen, in das auch die Elektroden EE getaucht sind. Die Vorzüge des Apparates sind: große Oberfläche der Kolloidlösung; die Überführungsprodukte kommen nicht mit

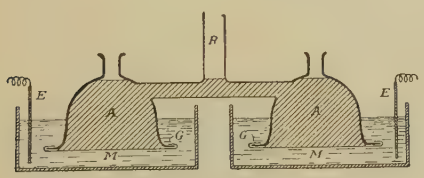


Fig. 27. Glocken-Überführungsapparat (nach H. Bechhold).

[1]) Käuflich bei den „Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf“, Berlin N, Scharnhorststr.

den Elektroden in Berührung und können bequem jedes für sich entnommen und untersucht werden; der Strom muß durch die gesamte Kolloidlösung gehen; der Apparat kann leicht sterilisiert und die freien Flächen mit Toluol überschichtet werden; der Apparat ist sehr unempfindlich. — Die Vermeidung einer störenden Reaktionsänderung durch Elektrolyse an den Elektroden hat auch L. Michaelis erreicht durch Verwendung unpolarisierbarer Elektroden. Der Apparat ist aus Fig. 28 leicht verständlich. Die Elektroden z. B. Zink- oder Silberdrähte tauchen in das Gefäß 1 und 5, die mit Zinksulfat bezw. NaCl-Lösung gefüllt sind.

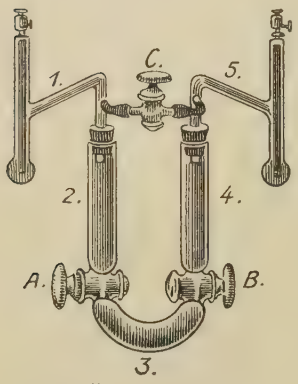


Fig. 28. Überführungsapparat mit unpolarisierbarem Elektroden (nach L. Michaelis).

Überführungen sind meist diffizile Versuche. Da wir nun den Ladungssinn auch durch Adsorption mit positiven und negativen Adsorbenzien ermitteln können, so ist letztere Methode als die einfachere, vorzuziehen.

Ultramikroskopie.

Die Ultramikroskopie gestattet die Erkennung gewisser optischer Inhomogenitäten; sie beruht auf der Anwendung der Dunkelfeldbeleuchtung. Die Ultramikroskope mit 750 bis 1500facher Vergrößerung dienen im Prinzip denselben Zwecken wie das Mikroskop. Vor diesem besitzen sie den Vorzug, daß ohne Färbung, ohne umständliche Vorbereitungen, dem Auge selbst lebende Objekte (Spirillen u. dgl.) hell auf dunkelm Grund sichtbar gemacht werden. Die Ultramikroskopie mit 100 000 facher Vergrößerung hat wichtige theoretische Fragen der Kolloidchemie zur Lösung gebracht. Sie ist wegen der Lichtbrechungsverhältnisse im wesentlichen auf anorganische Kolloide beschränkt.

Bei dem gewöhnlichen Mikroskop ist das Gesichtsfeld hell, das Objekt hebt sich mehr oder minder dunkel von der Umgebung ab. Bei dem Ultramikroskop gelangen nur die von dem Objekt abgebeugten Lichtstrahlen in das Auge des Beobachters und lassen das Objekt hell auf dem dunkeln Hintergrund erscheinen.

Bei dieser Dunkelfeldbeleuchtung wird nicht die Form des Objekts wiedergegeben, sondern jeder Punkt bildet eine kleine helle Scheibe,

die unter Umständen noch von einem oder mehreren Lichtringen umgeben ist. Das Ultramikroskop eignet sich somit besonders dazu, Inhomogenitäten in einem Medium zu erkennen.

Mit dem Verzicht auf die Erkennbarkeit der Form war aber das Anwendungsbereich des Mikroskops außerordentlich erweitert.

Bei etwa 700 facher Vergrößerung ist theoretisch und praktisch die Grenze der förderlichen, d. h. neue Details liefernden mikroskopischen Vergrößerung erreicht. Die Sichtbarmachung von Teilchen im Ultramikroskop ist aber nahezu unbegrenzt, sofern man nur genügend starke Lichtquellen zur Verfügung hat. Praktisch ist die Sichtbarkeitsgrenze in unseren Breiten bei bestem Sonnenlicht etwa 10 $\mu\mu$ (1 $\mu\mu$ = 1 Millionstel Millimeter).

Für unsere Zwecke müssen wir 2 Typen unterscheiden:

a) Ultramikroskope zur Untersuchung von Kolloiden. Sie lassen Beobachtung von Objekten, bezw. Inhomogenitäten bis zu 10 $\mu\mu$ zu; bedürfen sehr starker Lichtquellen: Sonnenlicht am Heliostat reflektiert oder elektrisches Bogenlicht.

b) Ultramikroskope zur Untersuchung von organisierter Materie (Mikroorganismen, Tier- und Pflanzenzellen). Geeignet zum Studium von Objekten nicht kleiner als 0,1 μ. Es genügen als Lichtquellen Auer- oder Nernstlicht in Verbindung mit passenden Linsen.

Ultramikroskop zur Untersuchung kolloider Lösungen.

Das ursprüngliche von H. Siedentopf und R. Zsigmondy konstruierte Spalt-Ultramikroskop mit rechtwinkliger Anordnung der optischen Achsen kommt heute nur noch für Untersuchung fester Objekte (Gläser) in Anwendung und kann daher bei Forschungen über Biokolloide außer Betracht bleiben. Für letztere ist zurzeit das Ultramikroskop mit Kardioid-

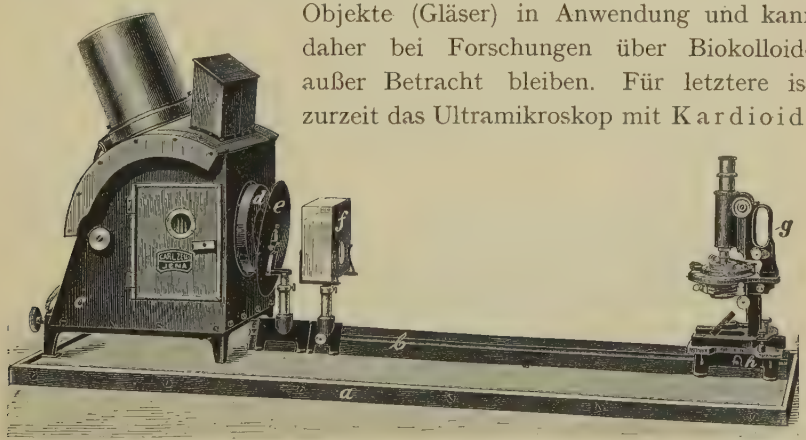


Fig. 29. Beleuchtung des Kardioid-Ultramikroskops.

kondensor das wichtigste Instrument. — Es stellt bei 20 mal größerer Lichtstärke, als beim Spalt-Ultramikroskop „praktisch das Maximum des an Lichtstärke überhaupt Erreichbaren" dar.

Fig. 29 zeigt den Aufbau der Apparatur. c enthält eine elektrische Bogenlampe mit einer besonderen Einsatzblende d, um Nebenlicht abzuhalten. Eine Beleuchtungslinse e wirft das Licht durch einen Glastrog f mit Wasser schief nach unten auf die Mitte des Mikroskopspiegels.

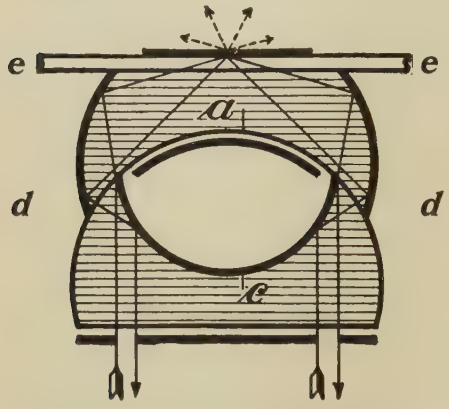


Fig. 30. Strahlengang im Kardioidkondensor (nach H. Siedentopf).

Der Wassertrog soll die Wärmestrahlen abhalten oder wenn nötig als Farbfilter dienen. — Der Mikroskopspiegel wirft nun das Licht senkrecht nach oben durch den Kardioidkondensor, der an Stelle des Abbeschen Kondensors in das Mikroskop eingesetzt wird. Aus dem Schema des Kardioidkondensors, Fig. 30, ist ersichtlich, daß sämtliche auftreffenden Strahlen durch zweimalige Reflexion an Kugelflächen c und d den Objektträger e schief treffen und daß somit alles Licht auch zur Beleuchtung ausgenutzt wird. Nur die im Objekt abgebeugten Strahlen nehmen dann den üblichen Weg durch Objektiv und Okular in das Auge des Beschauers. Als Immersion wird Wasser benutzt.

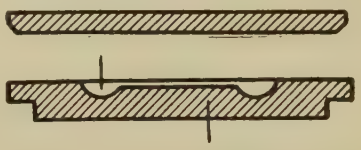


Fig. 31. Quarzkammer für das Kardioid-Ultramikroskop.

Bei dem Kardioid-Ultramikroskop wird das Objekt wie bei jedem gewöhnlichen Mikroskop zwischen Objektträger und Deckglas gebracht. Aus Gründen, auf die wir noch zurückkommen werden, wird als Objektträger eine besondere Kammer (Fig. 31) aus Quarz verwendet, die in einen Halter (Fig. 32) eingespannt ist.

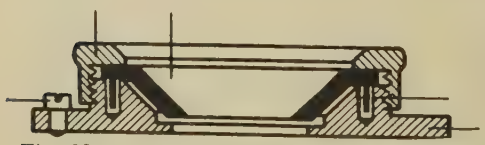


Fig. 32. Halter für die Quarzkammer zum Kardioid-Ultramikroskop.

Beim Arbeiten mit dem Ultramikroskop bedarf es einer Reihe von Vorsichtsmaßregeln. Da sich jede Verunreinigung als Lichtpunkt im Gesichtsfeld zu erkennen gibt, so darf man nur optisch leeres Wasser benutzen. Solches stellt man sich nach R. Zsigmondy vermittels Destillation durch Silberkühlrohr her, oder nach H. Bechhold durch Ultrafiltration durch ein sehr dichtes Ultrafilter (6- bis 10 %iges). Zum Auffangen und Aufbewahren sollte man nur Jenaer Geräteglas verwenden. Eingeschliffene Glas- oder Korkstopfen sind unbedingt zu vermeiden, da sich von ihnen stets feiner Staub ablöst. Zweckmäßig fand ich den Vorschlag von W. Biltz, der den Stopfen mit Stanniol umhüllt. Eine Aufbewahrungsflasche für Ultrawasser, die von A. Haak in Jena hergestellt wird (Fig. 33) ist sehr empfehlenswert.

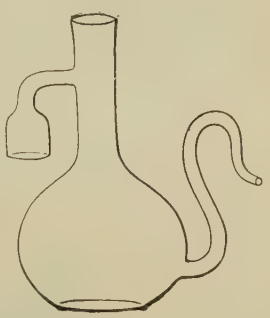


Fig. 33. Aufbewahrungsflasche für Ultrawasser (nach A. Haak).

Weder Wasser noch Alkohol dürfen im Tyndallkegel makroskopisch irgendwelche leuchtende Pünktchen aufweisen, sondern nur einen ganz schwachen Schein, bei Wasser weißlich (Ultrawasser), bei Alkohol bläulich (Ultraalkohol).

Wenn auch der geübte Ultramikroskopiker Verunreinigungen aus der abweichenden Lichtstärke und Farbe der Submikronen sowie aus der Verschiedenheit der Bewegung häufig erkennen wird, so ist doch peinlichste Sorgfalt beim ultramikroskopischen Arbeiten geboten.

Als Deckgläser für obige Kammer sind solche aus Quarz von $\frac{3}{4}$ mm Dicke zu verwenden. Die üblichen Reinigungsmittel (Putzlappen, Pinsel, Hollundermark) versagen; es trennen sich von ihnen Teilchen ab, die sehr stören können. Kratzer, Risse und Unreinlichkeiten, die durch die trockene Reinigung entstehen, erhöhen die Adsorption von Kolloiden an der festen Wand und geben auch unabhängig von den kolloiden Teilchen eigene ultramikroskopische Bilder. Man sollte deshalb Kammer und Deckgläser stets folgendermaßen reinigen: Nichts wird mit der Hand angefaßt; nur Pinzetten mit Platinspitzen oder eine Schlinge von Platindraht dürfen verwendet werden. Die Stücke werden in heiße konzentrierte Mischung von Schwefelsäure mit Natriumbichromat gebracht, dann mit Leitungswasser, zuletzt mit destilliertem Wasser abgespült. Das Wasser wird durch Ultraalkohol entfernt und schließlich etwas Kollodium über die gereinigten Flächen gegossen. Vor der Benutzung kann man die Kollodiumhaut leicht an einer Ecke abtrennen und abziehen.

Beim Einschrauben von Kammer und Deckglas in den Halter vermeide man zu starkes Zusammenschrauben. Es entstehen sonst Spannungen, die sich ruckweise ausgleichen und Strömungserscheinungen zur Folge haben, die sehr stören.

Ultramikroskope zur Untersuchung organisierter Materie.

Auch die Einrichtungen hierzu können an jedem Mikroskop angeschraubt werden. Besondere Vorbereitung der Objekte ist nicht erforderlich.

Objekte, die durch Färbung schwer sichtbar zu machen sind oder die man wegen ihrer Feinheit nicht lebend unter dem gewöhnlichen Mikroskop beobachten kann, eignen sich besonders für diese Untersuchungsmethode, z. B. Spirillen, Protoplasmastrukturen usw. Man erhält ein ähnliches Bild wie bei dem Burri'schen Tuscheverfahren, bei welchem ja auch das übrige Feld durch Tusche geschwärzt ist, während die Objekte hell erscheinen. Die schiefe Beleuchtung deckt Inhomogenitäten und Strukturen auf, welche sonst auch nicht durch Färbung erkennbar sind. Bei Besprechung der Untersuchungen von

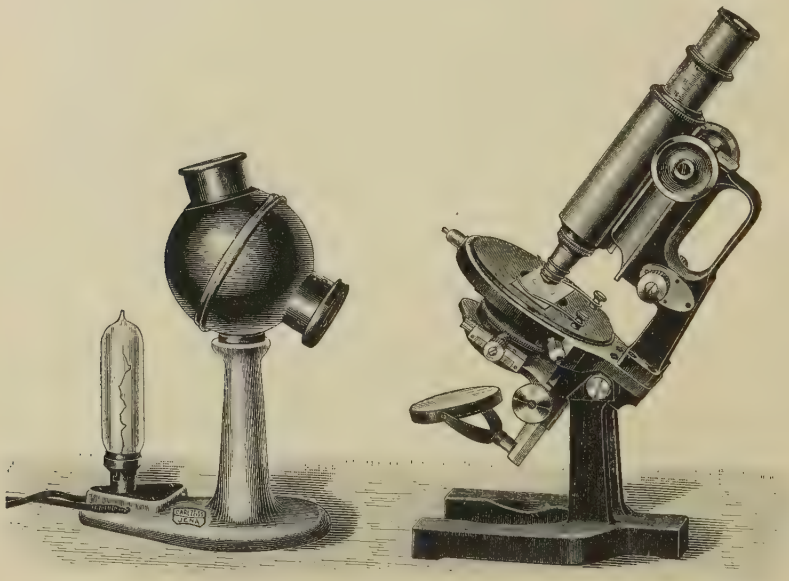


Fig. 34. Dunkelfeldbeleuchtung zur Untersuchung von Organismen.

N. Gaidukow, E. Rählmann usw. werden wir a. a. O. darauf zurückkommen. Das optische System beruht darauf, daß die zentralen, unten vom Mikroskopspiegel kommenden Lichtstrahlen durch eine Blende zurückgehalten werden, während die seitlichen schief auf das Objekt gelenkten Strahlen zur Verwendung kommen.

Die einfachste und billigste Einrichtung ist die, daß man in den Diaphragmenträger des Abbe schen Beleuchtungsapparats zentral eine Blende einfügt (s. Fig. 35), doch empfiehlt sich diese Vorrichtung wenig wegen der geringen Lichtstärke und der schweren Zentrierbarkeit.

Sehr viel vorteilhafter, wegen der größeren Lichtstärke, ist der Siedentopf'sche Paraboloidkondensor (Preis M. 40.—) (s. Fig. 36). Er eignet sich für die Untersuchung lebender Bakterien, wie überhaupt für dünne organisierte Gebilde.

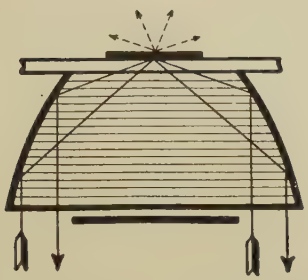


Fig. 35. Abbe'scher Beleuchtungsapparat mit zentraler Blende.

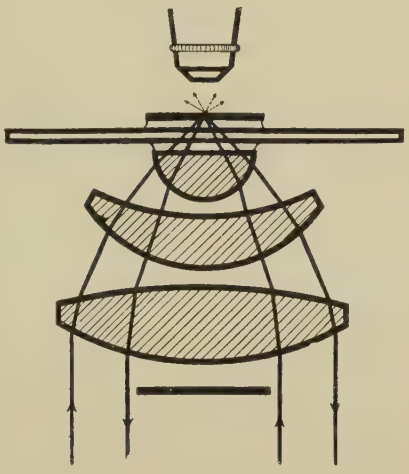


Fig. 36. Paraboloidkondensor zur Dunkelfeldbeleuchtung für Organismen (nach H. Siedentopf).

Je dicker das Präparat ist, um so schwächer muß das Objektiv sein.

Für die Herstellung der Präparate ist saubereres Arbeiten erforderlich, als für Hellfeldbeleuchtung, jedoch nicht so penibles, wie beim Kardioidkondensor.

Die Objektträger müssen eine bestimmte Dicke haben (nicht unter 1,1 mm und nicht über 1,4 mm).

Das zu untersuchende Objekt wird auf den Objektträger gebracht, mit einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung benetzt und ein Deckglas blasenfrei aufgedrückt. Das an den Seiten austretende Wasser wird abgetupft und der Rand mit Mechaniker-Klebwachs (1 Teil Wachs, 2 Teile Kolophonium) abgedichtet. Zwischen Objektträger und Kondensor wird ein Tropfen Wasser blasenfrei gebracht. Zwischen Objektiv und Deckglas darf weder Wasser noch Öl kommen (nur Trockensysteme).

*) *bei Autornamen verweist auf die Quellenangabe im Namensregister.*

II. Teil.

Die Biokolloide.

Außer Wasser, den anorganischen Salzen und einigen wenigen organischen Stoffen wie z. B. Harnstoff und Zucker, kommen im pflanzlichen, wie im tierischen Organismus nur Kolloide vor und diese letzteren überragen quantitativ ganz außerordentlich die Menge der Kristalloide, wenn wir vom Wasser absehen. — Dies wird uns verständlich, wenn wir die Rolle der Kristalloide und Kolloide im Organismus betrachten. Wir können ein lebendes Gebilde mit einer Stadt vergleichen: die Kolloide sind die Häuser, die Kristalloide die Menschen, welche sich in den Straßen bewegen, in den Häusern verschwinden, wieder auftauchen, Bauten einreißen und errichten. Die Kolloide sind das Stabile im Organismus, die Kristalloide das Mobile, die überall hingelangen, Heil oder Unheil anstiften können. Daher kommt es auch, daß wir organische Kristalloide nur in geringer Zahl und Menge innerhalb des Organismus finden, weil sie stets nur einem vorübergehenden Zweck dienen. Dem wichtigsten organischen Kristalloid, dem Zucker, begegnen wir bei den Pflanzen auf seinem Weg von der Entstehungsstätte zu den Verbrauchsstellen oder den Depots, den Knollen, Rüben, Früchten usw., wo er in die unlösliche Form der Kohlehydrate, in die Stärke und verwandte Produkte verwandelt wird, oder ihm der Rückweg abgeschnitten wird, indem der Stengel, an dem die Frucht hängt, eintrocknet. Auf dem Weg können wir manchmal große Zuckermengen abzapfen, wie bei der Birke, dem Ahorn, der Palme, wenn sie „im Saft" stehen. Wird er in den Depots wieder aus irgend welchen Gründen mobil gemacht, so können allerdings sehr große Mengen Zucker auftreten. Bei den wild wachsenden Pflanzen erreichen diese Zuckermengen selten eine erhebliche Größe; anders bei Kulturgewächsen, wo durch Züchtung, ohne Nutzen für die Pflanze, auf Zucker hingearbeitet wird, z. B. bei Zuckerrüben, Zuckerrohr und auch bei unseren anderen Rüben. Zuweilen kann auch ein bestimmter biologischer Zweck mit der Zuckerbildung verbunden sein, z. B. bei der Zuckerbildung in den Früchten behufs Verbreitung derselben. Die Frucht ist stets der

biologische Endzweck; sie dient nicht der Erhaltung des Individuums, sondern der Art. Deshalb kann uns die Entstehung größerer Mengen eines Kristalloids, wie des Zuckers, in den Früchten nicht überraschen; die Früchte haben für das Pflanzen i n d i v i d u u m ihre Rolle ausgespielt. Im übrigen treffen wir die K o h l e h y d r a t e lediglich in kolloider, meist sogar in unlöslicher Form. Ich erinnere an die Stärke, die Zellulose und die Gummiarten.

Ebenso wie der pflanzliche, hat auch der tierische Organismus die Fähigkeit, die K o h l e h y d r a t e in Kristalloide zu überführen: Fermente verwandeln die Stärke in Zucker, ja selbst die gegen chemische Eingriffe so widerstandsfähige Zellulose wird besonders im Darm der Pflanzenfresser löslich gemacht, um in das Innere des Tieres gelangen zu können. Sobald jedoch die kristalloiden Formen der Kohlehydrate die Darmwand passiert haben, werden sie dem Hauptdepot, der Leber zugeführt, wo sie in der kolloiden, der unbeweglichen Form, als tierische Stärke, Glykogen, liegen bleiben. Auch in den meisten anderen Organen finden wir Glykogen, während die mobile Form der Kohlehydrate, der Traubenzucker, nur in minimalen Mengen (0,08—0,12 %) vorkommt, nur so viel als gerade zu Kraftzwecken verbraucht wird.

Auch die F e t t e kennen wir in einer echten löslichen Form (z. B. als Seifen) bei den Pflanzen nur beim Keimen der Samen, bei den Tieren vielleicht nur in dem Augenblick, in dem sie durch den Darm in das Innere gelangen wollen. Kaum haben sie jedoch den Darm passiert, so werden sie sogleich wieder in die kolloide Form, die Emulsion, verwandelt, und ihrem Depot zugeführt.

Das gleiche wie für die vorgenannten Stoffe gilt für die E i w e i ß k ö r p e r. Kristalloide Spaltungsprodukte derselben treffen wir wieder im keimenden Samen und in minimalen Mengen auf den Transportwegen, bei den Pflanzen des Asparagin, beim Tier u. a. Harnstoff, Harnsäure, Ammonsalze. Der Organismus bemüht sich auf das äußerste, die kolloide Form zu wahren. Kaum haben die im Magen und Darmlumen zerlegten kristalloiden Eiweißspaltungsprodukte die Darmwand passiert, so werden sie sofort in die kolloide Form zurückverwandelt, um ihnen den Rückzug abzuschneiden. Erst den kristalloiden Verbrennungsprodukten ist der Weg nach außen als Harn durch die Niere wieder gestattet.

Die physiologische Chemie pflegt die Rolle der Kohlehydrate, Fette und Eiweißkörper getrennt von der des W a s s e r s und der

anorganischen Salze zu behandeln; die Lehre von den Biokolloiden kann das nicht, denn das Wasser und die Salze sind ein wesentlicher Bestandteil der Kolloide; ohne sie existieren keine Kolloide im Organismus, sie bedingen den für das lebende Kolloid charakteristischen Quellungszustand. Bei Zellen mit echten Membranen bedingen die Salze auch manchmal das Gleichgewicht im osmotischen Druck innerhalb und außerhalb der Zelle. Durch diese Generaleigenschaft erklärt sich jedoch keineswegs die Notwendigkeit der verschiedenartigen Anionen und Kationen (K, Na, Ca, Mg, Cl, SO_4, PO_4, CO_2); das Gleichgewicht im osmotischen Druck ließe sich durch jeden beliebigen Nichtelektrolyten, z. B. durch Zucker herstellen, und doch kann man durch eine isotonische Zuckerlösung keine Zelle am Leben erhalten. Die anorganischen Salze haben spezifische Beziehungen zu gewissen Organen, auf die wir später noch zurückkommen werden; sie sind der Ausdruck für den eigentümlichen scharf eingehaltenen physikalischen Zustand, den die Eiweißkörper, Kohlehydrate usw., aus denen jene Organe bestehen, bei Gegenwart bestimmter Wasser- und Salzmengen annehmen.

Die Chemie im allgemeinen und die physiologische Chemie im speziellen bemüht sich, den Bau einer chemischen Substanz im einzelnen zu erforschen und daraus ihre Eigenschaften zu erklären: sie spaltet, baut auf, vergleicht die zusammengeschmiedeten Stücke mit dem Original, ob sie ihm gleichen oder verschieden sind. Leider ist sie von diesem Ziel, soweit es die kolloiden Bestandteile des Organismus, insbesondere die Kohlehydrate und Eiweißkörper betrifft, noch sehr weit entfernt. Hier greift die Kolloidchemie ein und sucht die Eigenschaften der fertigen Substanz in ihren Leistungen zu verstehen und womöglich zu beherrschen. Die Kolloidchemie befaßt sich nicht mit den Maschinenelementen, sondern mit der fertigen Maschine. Der Chemiker spaltet die Eiweißkörper in Polypeptide, Aminosäuren usw., der Erforscher der Biokolloide vermeidet tiefere Eingriffe, er sucht die Molekel möglichst intakt zu halten, studiert ihre äußere Form, die chemischen Angriffspunkte, die das unverletzte Teilchen bietet, sein Verhalten gegen Veränderungen, die unter normalen und pathologischen Umständen, sowie durch pharmakologische Eingriffe auftreten können.

Und noch eines möchte ich hier betonen: Die Stoffe, von denen die physiologische Chemie ausgehen kann, kommen nur in seltenen Fällen im Organismus vor. Das Serumalbumin und -Globulin, die Stärke, ein Teil der Fette, sind zweifellos Stoffe, die man vom Organis-

mus zu trennen vermag, ohne daß eine ihrer wesentlichen Eigenschaften verloren geht; sie gehören aber zu den Ausnahmen. Was wir im übrigen beim physiologischen Chemiker antreffen, sind Substanzen, die bereits eine erhebliche Änderung erlitten haben. Der Organismus kennt keinen Leim, keine Histone und kein Myosin; wenn wir auch ganz genau die chemische Konstitution des Leimes wüßten, so vermöchten wir auf Grund dessen doch noch nichts über die Eigenschaften und die Funktion des Knorpels und der Fibrillen des Bindegewebes auszusagen, aus denen er entstanden ist. Aber auch ohne die chemische Konstitution des Leims zu kennen, wäre es denkbar, daß wir rein durch die Methoden der Kolloidchemie eine Reihe von Beobachtungen sammeln, die uns wertvolle Aufschlüsse über den chemischen Mechanismus jener Gewebe geben. —

Es wird eine Zeit geben, wo die ältere physiologische Chemie und die neue Chemie der Biokolloide sich begegnen, wo der Tunnel, der von entgegengesetzten Seiten angeschlagen wird, durchbrochen ist. Zunächst aber wollen wir versuchen, uns mit den Eigenschaften der intakten kolloiden Molekel oder des kolloiden Teilchens bekannt zu machen. In diesem Sinn bitte ich die folgenden Kapitel über Kohlehydrate, Fette und Eiweißkörper aufzufassen.

Kapitel VIII.

Kohlehydrate.

Wie schon der Name sagt, rechnet man zu den Kohlehydraten eine Gruppe von Körpern, die Kohlenstoff und die Elemente des Wassers, d. h. Sauerstoff und Wasserstoff im Verhältnis 1 : 2 enthalten. —

Die niederen Glieder dieser Gruppe, die kristalloiden, wasserlöslichen Zuckerarten sind insbesondere durch die Forschungen Emil Fischers auch in ihrer Konstitution großenteils bekannt. Der Konstitutionsermittlung der höheren kolloiden Glieder dieser Gruppe, der Saccharokolloide, stellen sich die gleichen Schwierigkeiten, wie der aller kolloiden Stoffe, entgegen: es gibt zurzeit keine Mittel, um über die Reinheit, die Einheitlichkeit des untersuchten Materials und seiner Derivate ins klare zu kommen. Zwar kennen wir einzelne kolloide Kohlehydrate, die kristallisieren, z. B. Inulin,

das sogar von Natur meist kristallinisch auftritt; aber von ihnen gilt das, was wir auf S. 64 im allgemeinen von kristallisierenden Kolloiden gesagt haben.

Nach der Häufigkeit ihres Vorkommens gemessen, sind die wichtigsten Saccharokolloide die pflanzliche und die tierische Stärke (das Glykogen), sowie die Zellulose. In zweiter Linie wären zu nennen die Gummiarten und die Pflanzenschleime. Die ebenfalls kolloiden Dextrine sind bereits ein Spaltungsprodukt der Stärke.

Die enorme Verwendung der Stärke (man denke an die Nahrungsmittel Getreide, Kartoffel, an die Gärungsindustrie, Bier, Branntwein, als Appreturmittel usw.) und der Zellulose (Textilindustrie, Papierfabrikation) hat uns eine Fülle von Einzelkenntnissen vermittelt. Erst die letzte Zeit jedoch zeigt Ansätze zu einer Erkenntnis von allgemeineren Gesichtspunkten, wie sie die Kolloidforschung gestattet (Stärke durch E. Fouard*).

Die Stärke, welche wir aus den Stärkekörnern erhalten, ist ein weißes amorphes Pulver, das unter dem Einfluß des elektrischen Stroms zur Anode wandert, in Wasser ein hohes Quellungsvermögen hat und befähigt ist, gelöste Stoffe reichlich zu adsorbieren. — Bei der Quellung in Wasser tritt eine starke Volumverminderung ein, wie H. Rodewald*) in eingehenden Versuchen gezeigt hat, d. h. das Volumen der gequollenen Stärke ist kleiner als das Volumen der trockenen Stärke + dem Volumen des zur Quellung benötigten Wassers. Diese Kontraktion beträgt bei 20 % Wasseraufnahme rund 8 %. — Mit der Quellung ist Wärmeentwicklung verbunden, sie beträgt nach E. Wiedemann und Ch. Lüdeking*) 6,6 cal. pro g. H. Rodewald hat auch dies Phänomen eingehender studiert und eine Abnahme der Wärmeentwicklung mit Zunahme des Wassergehalts gefunden. Die Tabelle sei hier verkürzt wiedergegeben:

100 g trockene Stärke enthalten % Wasser	pro g trockene Stärke entwickelte Wärmemenge in ca. %
0,23	28,11
2,39	22,60
4,58	18,19
9,59	10,28
18,43	3,54

Führen wir der Stärke unter Erwärmung weiter Wasser zu, so erhalten wir eine gallertige Masse, den Stärkekleister, der bei weiterem Erwärmen unter Wasserzusatz in Lösung geht. Diese Lösung

koaguliert beim Gefrieren. G. Malfitano und A. N. Moschkoff*) benutzen diese Eigenschaft der Stärkelösung, um eine Stärke zu gewinnen, die frei von Mineralstoffen ist. Die entmineralisierte Stärke zeigt beim Vermischen mit geeigneten Salzen alle Eigenschaften der verschiedenen Stärkeformen. Die genannten Forscher sind daher der Ansicht, daß die verschiedenen Stärkemodifikationen in den natürlichen Stärkekörnern ihre Eigenschaften nur den mineralischen Beimengungen verdanken.

Auch E. Fouard*) hatte die Stärke durch Säuren von ihren anorganischen Bestandteilen befreit und so eine Substanz bekommen, die in Wasser eine unbeständige kolloide Lösung bildet. Hitze sowie Alkalien und alkalische Salze machen die Lösung beständiger, während Kälte, Säuren und saure Salze die Gallertbildung begünstigen. Bei der Ultrafiltration seiner Stärkelösungen fand E. Fouard, daß je nach der Konzentration stets ein bestimmter Bruchteil der Lösung durch die Kollodiummembran hindurchgeht. Er schließt hieraus, daß für jede Konzentration der Stärkelösung ein Gleichgewichtszustand besteht zwischen gröberen Teilchen und molekular gelöster hydrolysierter (?) Stärke. Leider enthält die zitierte Arbeit von E. Fouard keinerlei Angabe über die Dichte der Kollodiummembran, so daß sich kein Anhalt über die Größenverhältnisse der suspendierten und gelösten Stärketeilchen gewinnen läßt.

Infolge ihrer großen Oberflächenentwicklung ist die Adsorptionsfähigkeit der Stärke eine sehr große. Sie adsorbiert, wie schon gesagt, Wasser unter Quellung, Farbstoffe usw. — Eine sehr charakteristische Adsorptionsverbindung ist die mit Jod. Jod ist das bekannteste Reagens auf Stärke, die davon blau gefärbt wird. Man nahm früher an, daß Jod mit Stärke eine chemische Verbindung eingehe; W. Biltz wies jedoch nach, daß lediglich Adsorption vorliege. Je nach dem Dispersitätsgrad wird die Jodlösung blau, rot, orange, gelb, indem die Stärkelösung als Schutzkolloid fungiert (W. Harrison*). Übrigens gibt es auch Stärkearten, die mit Jod direkt eine rotbraune, andere, die eine weinrote Farbe geben; Inulin und Lichenin färben sich mit Jod gelb.

Die Verkleisterung der Stärke, die Hydratation, ist ein Analogon zu den Quellungsvorgängen bei den eiweißartigen Körpern, die das Vorspiel zum hydrolytischen Zerfall bildet.

Der Stärkekleister soll die Oberflächenspannung des Wassers erhöhen (Zlobicki*). Eine Lösung in Wasser, ebenso wie die von Dextrin löst nach A. Findlay*) weniger CO_2 als reines Wasser (Gelatinelösung löst mehr CO_2!).

Unter Einwirkung verdünnter Säuren oder diastatischer Fermente zerfällt die Stärkemolekel unter Wasseraufnahme stufenweise in kleinere Bruchstücke, in lösliche Stärke, Amylodextrin, verschiedene Dextrine und schließlich in Traubenzucker. Je gröber die Bruchstücke sind, um so mehr kolloiden Charakter haben sie.

Die „lösliche Stärke" besitzt nach H. Friedenthal*[1]) bereits eine deutliche Gefrierpunktserniedrigung, die proportional dem Gehalt an gelöster Substanz ist.

Die Dextrine stehen etwa an der Grenze zwischen den Kolloiden und den Kristalloiden. Durch dichte Ultrafilter (10 % v.) werden sie noch zum größeren Teil zurückgehalten. (H. Bechhold*[4]). Wahrscheinlich sind es verschieden große Bruchstücke von Stärke und bestehen in Lösung Gleichgewichte zwischen Molekeln und Molekelaggregaten.

Der Stärke nahe verwandt ist das Inulin, das Reservekohlehydrat in den Knollen der Dahlien, in der Wurzel von Inula Helenium u. a., sowie das Lichenin, welches in vielen Flechten, besonders im isländischen Moos, vorkommt. Im Gegensatz zur Stärke sind Inulin und Lichenin in Wasser ohne Kleisterbildung löslich und bilden mit Jod eine gelbe Adsorptionsverbindung (vgl. S. 123).

Außer diesen hat man noch eine Reihe von Stärkearten unterschieden, die teilweise in ihren letzten Spaltungsprodukten, den Zuckerarten, gewisse Unterschiede zeigen, die aber kolloidchemisch noch gar nicht untersucht sind.

Die tierische Stärke, das Glykogen, hat in seiner biologischen Funktion viel Ähnlichkeit mit der pflanzlichen Stärke und steht in seinen kolloiden Eigenschaften zwischen dieser und dem Inulin. Es quillt in kaltem Wasser und bildet mit diesem ein opaleszierendes Hydrosol; wird vom elektrischen Strom zur Anode überführt (Z. Gatin-Gruszewska*) und bildet mit Jod, je nach der Konzentration, eine gelbbraune bis tiefrote Adsorptionsverbindung.

Untersuchungen über die innere Reibung von Glykogenlösungen haben F. Bottazzi und G. d'Errico,*) sowie J. Friedländer*) angestellt.

Durch Säuren und Fermente wird auch Glykogen aufgespalten, und wir finden je nach dem Grade der Hydrolyse alle Arten von Bruchstücken von den hochkolloiden bis zu dem leicht diffundierenden Traubenzucker. Diesen Vorgang hat E. Raehlmann*[1]) mit dem Ultramikroskop verfolgt.

An dieser Stelle seien auch die Glukoside erwähnt. Dies sind Verbindungen von Körpern der aliphatischen und der aromatischen

Reihe mit Zuckerarten, die durch Säuren oder durch Fermente in diese Bestandteile aufgespalten werden können. In der Pflanzenwelt gehören dazu pharmakologisch und toxisch hoch wirksame Substanzen, wie die Digitalisglukoside, das Phloridzin, die Saponine, und auch im tierischen Organismus sind in neuerer Zeit verschiedene Glukoside aufgedeckt, z. B. das Cerebron aus dem Gehirn des Menschen. Während manche Glukoside, z. B. Amygdalin, Myronsäure, ausgesprochen kristalloid sind, haben wieder andere, z. B. die Saponine, durchaus kolloiden Charakter. — Da wir über die biologische Bedeutung der Glukoside sehr wenig wissen, so ist auch vorderhand noch nichts darüber zu sagen, welche Rolle bei den einen die kristalloide, bei den andern die kolloide Form spielt.

Zu den Kohlehydraten gehören auch die Gummiarten, welche in der Pflanzenwelt sehr verbreitet sind. Einige von ihnen dürften in mancher Hinsicht eine ähnliche Rolle spielen, wie in der Tierwelt das Fibrin: indem sie beim Austritt aus einer Wunde erstarren, verschließen sie dieselbe. — Am bekanntesten ist unter den Gummiarten das Gummi arabicum, Carraghen und der Kirschgummi; von besonderer Bedeutung für den Bakteriologen ist der Agar aus einigen ostasiatischen Algenarten. — Schließlich sind hier noch die Pflanzenschleime zu nennen, welche im Gegensatz zu den eigentlichen Gummiarten in Wasser wenig oder nicht löslich sind.

Die Gummiarten sind die typischsten Vertreter der hydrophilen Kolloide; sie quellen in Wasser zu Gallerten und gehen bei Vermehrung des Wasserzusatzes meist ohne deutliche Grenze in Sole über. Temperaturerhöhung verschiebt diese Grenze zugunsten des Solzustandes, doch ist es nicht gleichgültig, in welchem Quellungszustand die Erwärmung erfolgt. Hat man z. B. Agar in kaltem Wasser längere Zeit quellen lassen, so erhält man bei Erwärmung sofort eine homogene Flüssigkeit; erhitzt man jedoch sofort trockenen festen Agar mit Wasser, so erhält man eine klumpige Aufschwemmung von Agar in Wasser, die sich nur sehr langsam zu einem gleichmäßigen Sol verteilt. Offenbar ist es erforderlich, daß jedes Agarteilchen bereits vor der Erwärmung die ganze für seine Verflüssigung nötige Wassermenge in seiner Umgebung hat. Andernfalls wird die Quellung nur langsam von außen, wo Überfluß an Wasser herrscht, nach innen fortschreiten, da die äußeren Agarteilchen das Wasser bis zu ihrer Verflüssigung festhalten. Es ist schließlich kein anderer, als jeder von der Größe der Oberfläche abhängige Vorgang: eine große Masse mit relativ kleiner Oberfläche löst sich langsamer als dieselbe Masse verteilt, d. h. mit entsprechend

vergrößerter Oberfläche. — Gummilösungen dialysieren nicht. Auf die Bestimmung ihres osmotischen Drucks ist m. E. nicht viel zu geben, da die Elektrolytspuren, welche nicht zu entfernen sind, genügen, um denselben vorzutäuschen. Versuche über elektrische Überführung, sowie Bestimmungen von Diffusionskoeffizienten an Gummiarten, sind mir nicht bekannt.

Sie setzen im allgemeinen die Oberflächenspannung von Wasser herab. Das σ einer 20 %igen Lösung von arabischem Gummi ist um 9 %, einer sehr verdünnten Lösung von Agar um 5 % niedriger als das von Wasser (G. Quincke). Einige Gummiarten sollen jedoch nach Zlobicki*) die Oberflächenspannung des Wassers erhöhen.

Für die Quellung und Entquellung der Gummiarten, insbesondere des Agar, gilt das, was S. 58 über Quellung gesagt ist. — Bei ihrer Quellung wird Wärme frei; so fanden E. Wiedemann und Ch. Lüdeking*) für Gummi arabicum 9,0 cal, für Traganthgummi 10,3 cal. pro Gramm, desgleichen fand Wo. Pauli*[1]) beim Quellen von Carraghen eine Temperaturerhöhung.

Die Bedeutung von Kristalloiden für die Quellung und den Quellungszustand ist hauptsächlich an Gelatine studiert. Für die Gummiarten, mit Ausnahme des Agar, sind uns keine bezüglichen Untersuchungen bekannt. Wenn auch mit Wahrscheinlichkeit manche Übereinstimmungen bestehen, so ist ein vollkommener Parallelismus doch nicht anzunehmen. So wird z. B. der Schmelzpunkt von Gelatine durch Traubenzucker und Glyzerin erhöht, während der von Agar herabgesetzt wird; NaCl. erhöht den Schmelzpunkt von Agar und erniedrigt den von Gelatine (H. Bechhold und J. Ziegler.*[2])

Das Gelatinierungsvermögen von Agar ist ein sehr hohes; noch 1 g im Liter gelatiniert bei 0°. Dieses hohe Gelatinierungsvermögen veranlaßte später Robert Koch, seine Bakteriennährböden aus Agar herzustellen, und ermöglichte es, Bakterienkulturen auf festen Nährboden bei Bluttemperatur zu züchten; die anfangs verwendeten Gelatinenährböden schmolzen bei 37°, konnten deshalb nur bei Zimmertemperatur Verwendung finden.

Auch bei Agar verändern Elektrolyte wie Nichtelektrolyte die Gelatinierungszeit: Nitrate, Jodide, Rhodanide, Benzoate, Harnstoff, Thioharnstoff verlängern sie; Chloride, Bromide, Acetate und Salze mehrbasischer Säuren verkürzen sie.

Was der Knochen für den Tierkörper ist, bedeutet die Zellulose für die Pflanze. Sie bildet deren Gerüst, erhält die Form. Soll sie diese Funktion erfüllen, so muß sie gegen die chemischen Einflüsse

der Pflanzensäfte unempfindlich und darf nicht quellbar sein. Während wir nur in wenigen Fällen Fette und noch seltener Eiweißkörper bezw. leimartige Bestandteile unter ganz besonders günstigen Verhältnissen, z. B. in dem Wüstenklima Ägyptens, Jahrtausende erhalten sehen, gehören Holzfunde keineswegs zu den Seltenheiten. Holz, und zwar unverkohlt, ist ein häufiges Fundobjekt nicht nur der ägyptischen Archäologen und des Reisenden in den Sandwüsten Turans, auch in unseren Klimaten hat es sich häufig sogar im Wasser erhalten. Eichene Brückenpfosten fanden sich aus der Römerzeit im Rhein, Holzverschalungen und Holzeimer in den Brunnen der Saalburg, Bootreste der Pfahlbauer in den Schweizerseen, und solche der Wikinger in den Torfmooren Norddeutschlands und Jütlands. — Die Formbeständigkeit, d. h. die geringe Quellbarkeit, macht das Holz neben Stein, Metall und Knochen geeignet zu Gebrauchszwecken.

Die Zellulose, der Hauptbestandteil des Holzes, ist eben äußerst inaktiv und erst scharfer chemischer Einwirkung (Säuren unter Druck oder konzentriert) oder spezifischen Fermenten (Bakterien im Darm der Wiederkäuer) gelingt es, sie zu spalten und in lösliche Zuckerarten (hauptsächlich Traubenzucker) zu überführen.

Die Zellulose besitzt nicht nur ein hohes Adsorptionsvermögen für Farbstoffe, auch echte Suspensionen werden von ihrer Oberfläche angezogen; deshalb hat Zellulose in neuerer Zeit, ähnlich wie Holzkohle, vielfach Verwendung als Klärungsmittel gefunden und als Filter für trübe Flüssigkeiten.

Kapitel IX.

Lipoide.

Lipoide ist der Sammelname für fettartige Substanzen. Viele von ihnen sind dadurch charakterisiert, daß sie von Wasser nicht benetzt werden; doch kommt diese Eigenschaft nicht allen Lipoiden zu.

Die Fette und Öle sind Ester höherer Fettsäuren meist mit Glyzerin; an dessen Stelle können auch andere höhere Alkohole treten. So ist z. B. der im Schädel der Pottwale vorkommende Walrat ein Palmitinsäureester des Cetylalkohol. Während in den übrigen Fetten alle drei Hydroxyle des Glyzerin durch Fettsäurereste ersetzt

sind, finden wir bei den Lezithinen nur zwei Fettsäurereste, während die dritte Hydroxylgruppe durch den Rest des phosphorsauren Cholin ersetzt ist. Cholin ist ein Trimethyloxyäthylammoniumhydroxyd.

Schema der Fette:	Schema der Lecithine:
CH_2O-Fettsäure	CH_2O-phosphorsaures Cholin
CHO-Fettsäure	CHO-Fettsäure
CH_2O-Fettsäure	CH_2O-Fettsäure.

Schließlich sei hier noch des Cholesterins und des Isocholesterins gedacht, von denen man bisher nur weiß, daß sie zu den Terpenen gehören.

Die allgemeine Verbreitung der eigentlichen Fette, der Triglyzeride, im Tierkörper ebenso wie ihre hervorragende Rolle im Wärmehaushalt ist bekannt; für die Pflanze ist ihre Bedeutung meist keine so große. — Die Lezithine sind im tierischen Organismus sozusagen überall zu treffen: nicht nur an den Hauptfundstätten, dem Gehirn, der Nervensubstanz im allgemeinen und dem Eidotter, sondern in jeder Zelle, jedem Organ, ebensowohl in der Lymphe, wie in den Blutkörperchen und den Muskeln — Auch im pflanzlichen Organismus sind die Lezithine sehr verbreitet, namentlich in den Samen. —

Aus der Tatsache, daß die Lezithine an allen Stellen des Organismus vorkommen, müssen wir auf ihre große biologische Bedeutung schließen. Soweit die bisherigen Forschungen ein Urteil gestatten, spielen sie beim Abschluß der Zelle und bei der Vermittlung des Stoffaustausches zwischen der Zelle und ihrer Umgebung eine hervorragende Rolle; ähnliches gilt von dem Cholesterin, mit dem sie meist vergesellschaftet sind.

Die Fette und Öle sind in Wasser und wässerigen Lösungen nicht löslich, hingegen durch die verschiedensten Substanzen leicht emulgierbar. Schon einige Tropfen Lauge genügen, um Öl in Wasser auf das feinste zu zerstäuben. Es ist noch eine offene Frage, ob allein die Lauge dies bewirkt, oder ob sich zunächst aus den in Fetten und Ölen fast stets vorhandenen freien Fettsäuren Seifen bilden, die ihrerseits die Emulsion bewirken. Lösliche Seifen, d. h. die fettsauren Salze der Alkalien, besitzen hervorragende fettemulgierende Eigenschaften, desgleichen der Darmsaft, der Pankreassaft und die Galle. Fett- und Ölemulsion erfolgt meist in alkalischer Lösung, während Säuren eine Ausflockung bewirken. Doch gibt es hiervon auch Ausnahmen, z. B. erhält die Lipase der Rizinussamen in saurer Lösung

Fett emulgiert, und gelabte, geronnene Milch, die man in Pepsin-Salzsäure verdaut, bildet eine beständige saure Emulsion. — Im ganzen verhalten sich Fettemulsionen mehr wie hydrophile Kolloide, sie werden durch Neutralsalze nicht so leicht ausgeflockt wie hydrophobe Kolloide oder sonstige Suspensionen.

Eine natürliche Fettemulsion ist die Milch (s. S. 324 u. ff.).

Während in den bisher angeführten Fällen die Fette die disperse Phase, das Wasser bezw. die wässerige Lösung das Dispersionsmittel sind, kann man auch umgekehrt den Fetten Wasser und wässerige Lösungen einverleiben. Alsdann ist das Fett das Dispersionsmittel, die wässerige Lösung die disperse Phase. Beispiele dafür sind die Butter, Coldcream, das gerade durch seinen Wassergehalt kühlend wirkt, Lanolin, sowie viele Salben und Linimente. Eine eigentümliche Mittelstellung nehmen Gebilde von der Natur der Sahne und Schlagsahne ein.

Ganz eigentümlich verhält sich Lezithin. Es bildet mit Wasser ohne weiteres eine Emulsion, ja es quillt sogar in Wasser zu einer trüben kolloiden Lösung auf, ohne sich jedoch in dem Sinn, wie etwa ein Eiweißkörper, zu lösen. Man kann geradezu sagen, daß es in seinen kolloiden Eigenschaften zwischen den emulgierbaren Fetten und den hydrophilen Kolloiden steht, wobei es sich jedoch den letzteren stark nähert.

O. Porges und E. Neubauer*) haben seine Eigenschaften durch das Studium der Ausflockung von Lezithinemulsionen erschlossen.

Die fällende Wirkung der Neutralsalze ordnet sich nach ähnlichen lyotropen Reihen wie beim Säureeiweiß, wobei auch den Anionen die überwiegende Bedeutung zukommt. Bei der Einwirkung der Salze alkalischer Erden und der Schwermetalle treten vielfach „Hemmungszonen" auf, wie sie S. 77 beschrieben wurden. Bemerkenswert ist, daß weder $HgCl_2$ noch $Hg(CN)_2$ selbst in $\frac{n}{5}$-Konzentration Ausflockung bewirken. Dies steht in guter Übereinstimmung mit der Fettlöslichkeit jener Substanzen.

Gegen Kolloide und Suspensionen (Eisenhydroxyd, Mastixsuspension) verhält es sich wie jedes andere anodisch wandernde Kolloid, indem gleich geladene Kolloide keine Ausflockung bewirken (gegenüber Mastix kann Lezithin sogar die Rolle eines Schutzkolloids übernehmen), entgegengesetzt geladene Kolloide (Eisenoxydhydrosol) bei geeigneten Mischungen ausflocken. Saponin hellt Lezithinsuspensionen auf.

Alkoholische Lezithinlösungen erweisen sich gegen Salze als viel stabiler, wie in wässeriger Lösung; eine Ausnahme bilden sie gegenüber Quecksilberchlorid. Alkoholische Lezithinlösungen vermögen manche andere Kolloide, z. B. Albumosen, vor der fällenden Wirkung des Alkohols zu schützen (L. Michaelis und P. Rona*[1]).

Ätherische Lezithinlösungen vermögen manche sonst unlösliche Stoffe in Äther löslich zu machen (z. B. NaCl, Traubenzucker). Diese Eigenschaft ist offenbar dadurch bedingt, daß Lezithin in ätherischer Lösung sehr wasseraufnahmefähig ist.

Cholesterin erweist sich nach den Untersuchungen von O. Porges und E. Neubauer*) als hydrophobes Kolloid; eine wässerige Emulsion davon verhält sich gegenüber den verschiedensten Salzen ganz ähnlich wie eine Mastixsuspension. Das gleiche gilt im allgemeinen für sein Verhalten gegen andere Kolloide. Von Eiweiß wird es bei neutraler Reaktion in bestimmten Mengenverhältnissen gefällt, ebenso von Saponin. Lezithin kann für Cholesterin als Schutzkolloid wirken. In Alkohol und Äther befindet sich Cholesterin in echter Lösung; es zeigt somit darin keine Kolloidausflockungsreaktionen.

Kapitel X.

Eiweißkörper.

Unter Eiweißkörpern verstehen wir jene Gruppe von stickstoffhaltigen kolloiden Stoffen, welche den Hauptbestandteil des tierischen und pflanzlichen Organismus ausmachen. Sie bestehen ganz oder in der Hauptsache aus Substanzen, die ihrer quantitativen Zusammensetzung nach enthalten:

C	50—55 %
H	6,5— 7,3 %
N	15—17,6 %
O	19—24 %
S	0,3— 2,4 %

Ein Hauptcharakteristikum der meisten gelösten Albumine ist ihre Koagulierbarkeit beim Erhitzen. — Bei den nicht gelösten Eiweißkörpern zeigt sich die Einwirkung der Hitze, der „Denaturierung", darin, daß sie ihre Quellbarkeit verlieren; aus hydrophilen werden hydrophobe Kolloide.

Unter dem Kollektivbegriff „Eiweiß" bringen wir eine Fülle der verschiedensten Stoffe unter. Zu ihnen gehören wasserlösliche Körper, wie das Eier- und Serumalbumin, Stoffe, die in Salzlösungen löslich sind, wie die Globuline, das Vitellin, das Myosin und schließlich solche, die weder durch Wasser noch durch Salzlösungen zu verflüssigen sind, wie das Fibrin. — Wir wissen auch, daß bei jedem Tier, jeder Pflanze ein anderes Serumalbumin, ein anderes Globulin usw. am Aufbau beteiligt ist. Auf die Artspezifität der Eiweißkörper werden wir im Kapitel „Immunitätsreaktionen" (s. S. 176) zurückkommen. — Auf diese Verschiedenheiten wollen wir hier nicht eingehen, sondern das besprechen, was den Eiweißkörpern gemeinsam ist.

Die Kolloidforschung hat der Eiweißchemie einen besonderen Gewinn nach der negativen Seite gebracht: sie hat eine große Zahl irrtümlicher Vorstellungen zerstört, und ist im Begriff, neue Grundlagen zu schaffen. Da von den Eiweißkörpern nur wenige kristallisieren und die sonstigen üblichen Reinigungsmethoden versagen, so vertraute man Trennungs- und Unterscheidungsmethoden, die sich nun als durchaus trügerisch erweisen: man glaubte z. B., daß die Koagulationstemperaturen für verschiedene Eiweißkörper verschieden seien; erst die Kolloidforschung hat gezeigt, daß kleine Elektrolytmengen sie stark nach oben oder unten verschieben können. — Durch Fällung mit Kupfersulfat glaubte E. Harnack, charakterisierte Kupferalbuminate, andere Forscher, Silber- und Kalziumalbuminate gewonnen zu haben. Die Kolloidchemie hat bewiesen, daß der wechselnde Kupfer-, Silber- usw. Gehalt jener Niederschläge abhängig ist von der Konzentration sowohl der Eiweiß- wie der Elektrolytlösungen, daß man aber naturgemäß Niederschläge von konstanter Zusammensetzung erhält, wenn man unter stets gleichen Bedingungen arbeitet. — Fr. N. Schulz und R. Zsigmondy zeigten, daß kristallisiertes Eieralbumin, welches kolloides metallisches Gold adsorbiert hat, sich mit diesem umkristallisieren läßt.

Man ist infolge solcher Beobachtungen sehr skeptisch gegen die „Reinheit" von Eiweißkörpern geworden. Aber gerade die Aufklärung früherer Irrtümer zeigt uns, auf welchen Tatsachen wir wirklich fußen können, und hat der Forschung neue Wege gewiesen, ihr teilweise eine andere Richtung gegeben.

Bevor wir die wenigen Eiweißkörper, die kolloidchemisch eingehend untersucht sind, besprechen, wollen wir uns kurz über einige allgemeine Eigenschaften orientieren.

Eine der charakteristischsten Eigenschaften vieler Eiweißkörper ist die Gerinnung (Koagulation). Sie kann durch Temperaturerhöhung (Hitzegerinnung) oder chemische Einflüsse bedingt werden.

Während die Gerinnung durch Salze der Leichtmetalle, teilweise auch der alkalischen Erden, meist reversibel ist, d. h. durch Wasserzusatz wieder rückgängig gemacht werden kann, ist die Hitzekoagulation, sowie die Koagulation durch viele Schwermetallsalze irreversibel. Übergänge bilden die Koagulation durch Alkohol, Aceton, Äther, d. h., die dadurch erzeugten Gerinnsel sind anfangs in Wasser löslich, werden aber mit der Zeit unlöslich. Ähnlich verhält sich Globulin, welches man einige Zeit in reinem Wasser aufbewahrt hat; es löst sich dann nur mehr unvollkommen in Salzlösungen. — Während die reversible Koagulation als eine rein physikalische Aussalzung (vergl. diese) zu betrachten ist, muß man bei der irreversiblen Koagulation eine chemische Veränderung annehmen. Wir können uns vorstellen, daß Schwermetalle unlösliche Albuminate bilden. Die irreversible Koagulation durch Hitze, Alkohol usw. ist vielleicht durch eine chemische Umlagerung zu erklären; bei der Hitzekoagulation scheint Wasser in die Eiweißmolekel einzutreten, denn vollkommen trockenes Hämoglobin und Eieralbumin können auf 110—130° erhitzt werden, ohne ihre Wasserlöslichkeit zu verlieren (H. Chick und C. J. Martin*). Auch durch bloßes Schütteln mit Luft kann man irreversibel koagulierte Eiweißhäute erzeugen (s. S. 34). Während die natürlichen Eiweißkörper meist hydrophil sind, werden sie bei der Hitzegerinnung hydrophob. Spuren von Säuren und Salzen bewirken alsdann Ausflockung. Auch die Kältefällung von Eiweiß ist irreversibel.

Eine Anzahl Eiweißkörper wurden kristallisiert erhalten (z. B. Eieralbumin, Pferdeserumalbumin, Hämoglobin, Aleuron); so charakteristisch die Kristallform auch für die betr. Eiweißart ist, so ist damit doch keine vollkommene chemische Reinigung wie bei den Kristalloiden zu erreichen (vgl. S. 64).

Ultramikroskopisch wurden Eiweißlösungen von E. Rählmann,*[2]) E. von Behring, H. Much, Römer und C. Siebert,*) von L. Michaelis*[1]) und L. Pinkussohn*) sowie von J. Lemanissier*) untersucht. Die anfänglich erhofften Erfolge haben den Erwartungen nicht entsprochen, und es ist infolgedessen in den letzten Jahren auffallend still geworden. Meines Erachtens zu Unrecht. Ich möchte glauben,

daß bei der nötigen Kritik auch von der ultramikroskopischen Prüfung der Eiweißkörper noch reiche Ernte heimzutragen ist. Offenbar liegt bei Eiweißlösungen ein großer Anteil im amikroskopischen Gebiet, so daß man nur solche Teilchen sieht, welche gegenüber dem Wasser oder der physiologischen Kochsalzlösung andere Lichtbrechungsverhältnisse aufweisen. So zeigt z. B. eine Eiweißlösung eine ganz andere Zahl von Ultramikronen je nachdem sie mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung hergestellt ist (Michaelis), auch werden bei verschiedener Verdünnung je nach dem Salzgehalt verschieden kleine Teilchen sichtbar (Rählmann). L. Michaelis und J. Lemanissier teilen daher nicht die Ansicht von E. Rählmann und der E. von Behring schen Schule, daß sich das Ultramikroskop zur quantitativen Bestimmung von Eiweiß z. B. im Harn eigne. — Lebhaftes Interesse beansprucht zweifellos die ultramikroskopische Verfolgung des Abbaues von Eiweiß unter der Pepsinwirkung, des Einflusses therapeutisch wirksamer Substanzen (Eisenchlorid, Alaun, Gerbsäure, Silbernitrat, Kupfersulfat, Collargol usw.) sowie von Farbstoffen auf Eiweißlösungen (Rählmann). — J. Lemanissier fand in Albuminlösung wenige, in Hämoglobinlösung sehr viele Submikronen, die aber nach 24 Stunden verschwanden.

Die Ultrafiltration der Eiweißlösungen ist noch in den ersten Anfängen. Auf Grund der H. Bechhold schen Versuche erwiesen sich Serumalbuminteilchen etwas kleiner als die von Hämoglobin. Die Eiweißkörper werden, im Gegensatz zu Fermenten, nur wenig vom Filtermaterial adsorbiert.

Eine wichtige Rolle spielen die Adsorptionserscheinungen. Einerseits können die Eiweißkörper adsorbiert werden, andererseits aber selbst adsorbieren. Das Phänomen wird dadurch kompliziert, daß in den rein physikalischen Vorgang auch die spezifisch chemischen Eigenschaften sich mischen und damit erhebliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Eiweißgruppen sich dokumentieren.

Die Eiweißkörper als Adsorpte. Am genauesten sind die Adsorptionsverhältnisse bei Albumin untersucht. Entsprechend seiner ganz schwach sauren Natur wird es vollkommen von Eisenoxydhydrogel adsorbiert, von Mastix- und Kaolinsuspensionen hingegen nur in schwach-saurer Lösung (L. Michaelis und P. Rona*[3]). Demgemäß kann man zur Enteiweißung

saurer Lösungen, z. B. Harn, jede Suspension nehmen, während bei neutralen Flüssigkeiten ein elektropositives Adsorbens (z. B. Eisenoxydgel) gewählt werden muß. — Wenn auch die Verteilung zwischen Lösungsmittel und Adsorbens in Form einer Adsorptionskurve verläuft, so muß doch betont werden, daß der Vorgang (Adsorption durch Eisenoxyd, Zellulose und Kaolin) nur unvollkommen reversibel ist, und darin an die Färbevorgänge erinnert (W. Biltz *[4]). — In ähnlichem Sinne ist die Aufnahme von Euglobulin durch Kaolin (K. Landsteiner und Uhlirz *) zu deuten.

Die Eiweißkörper als Adsorbens. In fester und denaturierter Form sind die Eiweißkörper häufig als Adsorbens benutzt worden. Die Aufnahme von Säuren, Alkalien, Salzen, Farbstoffen usw. aus einer Lösung nimmt formell die Gestalt einer Adsorptionskurve an. Meines Erachtens eignet sich die Betrachtung einer solchen Verbindung als Adsorption am besten in den Fällen, in welchen die chemische Konstitution des adsorbierten Stoffs unbekannt ist, oder er selbst kolloide Eigenschaften besitzt. Die Betrachtung vom Standpunkt der chemischen Konstitution (vergl. S. 143), welche bereits eine genauere Kenntnis des Mechanismus der Reaktion voraussetzt, erscheint mir als das vorgeschrittenere Stadium.

Weit wichtiger als die Adsorption durch feste Eiweißkörper ist die in Lösungen. Durch Ultrafiltration wäre es möglich, die Verteilung zwischen einem gelösten kolloiden und kristalloiden Stoff zu studieren; außer den H. Bechholdschen Versuchen über die Verteilung von Methylenblau zwischen Wasser und Serumalbumin (vergl. S. 25) sind mir jedoch keine Versuche in dieser Richtung bekannt geworden.

Der Diffusionskoeffizient $\left(\frac{D\ cm^2}{sec} \cdot 10^5\right)$ von Eieralbumin und von Ovomucoid wurde von Th. Graham und von R. O. Herzog [66]) bestimmt. Er beträgt für

Eieralbumin	0,063 (bei 13°)	(gemessen von Graham, berechnet von Stefan)
„	0,054 (bei 15,3°)	(nach Herzog)
„	0,046 („ 7,75°)	(„ „)
Ovomucoid	0,034 („ 7,75°)	(„ „)
Glukose (zum Vergleich) .	0,57 („ 18°)	

Kolloidchemisch sind vor allem Eier- und Serumalbumin, Globulin und Kasein sowie Fibrin genauer untersucht.

Albumine.

Die Albumine sind in Wasser, verdünnten Neutralsalz-, Säure- und Alkalilösungen löslich. Sie sind meist vergesellschaftet mit den Globulinen, und es sind Andeutungen dafür vorhanden, daß sie bei mäßigem Erwärmen in Globuline übergehen können. Albumine kommen fast ausschließlich im Serum, den Eiern und der Milch vor; die Existenz von Pflanzenalbuminen ist noch nicht sichergestellt.

Im Organismus kommen die Eiweißkörper stets mit Elektrolyten zusammen vor, die ihre Eigenschaften wesentlich verändern. — Wir wollen daher zunächst versuchen, ein Bild von dem elektrolytfreien Albumin zu gewinnen, um dann den Einfluß der Zusätze zu studieren.

Das elektrolytfreie Albumin.[1])

Wo. Pauli gewann ein elektrolytfreies Eiweiß durch achtwöchentliche Dialyse von Rinderserum in geschlossenen Gefäßen. Das Serum wurde nach mehrwöchentlichem ruhigen Stehen filtriert, und bildete eine stabile, wasserklare Flüssigkeit. Kochen und Alkoholzusatz koagulieren die Lösung vollkommen. — Solches Eiweiß ist amphoter mit ganz schwacher elektronegativer Ladung; es besteht also zum größten Teil aus neutralen und ganz wenigen ionisierten Partikeln[2]), die im elektrischen Feld nach beiden Elektroden wandern (L. Michaelis *[3]). Es erhöht die innere Reibung von Wasser ganz erheblich. Bezeichnet man den Reibungskoeffizienten von Wasser mit 1000, so beträgt er für eine 1 %ige amphotere Eiweißlösung bei gleicher Temperatur 1068. Eine äquimolekulare 1 %ige Salzlösung bewirkt keine nachweisbare Veränderung des Reibungskoeffizienten von Wasser.

---

[1]) Das kolloidchemische Studium der Eiweißkörper wurde inauguriert von F. Hofmeister und seinen Schülern, in den letzten Jahren aber vor allem von Wo. Pauli und seinen Mitarbeitern in mustergiltiger Weise experimentell behandelt. Hier sei besonders verwiesen auf Wo. Pauli und H. Handovsky, Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 415—448; Biochem. Zeitschr. **18**, S. 340—371; ebenda **24**, 239—262. — Weitere Literatur in den Handbüchern von H. Freundlich und Wo. Ostwald, sowie bei H. Handovsky (Koll.-Zeitschr. **4** u. **5** (1910)).

[2]) Da ein vollkommen aschefreies Albumin durch Dialyse nicht herzustellen ist, wie Paulis und unveröffentlichte Versuche von H. Bechhold und J. Ziegler ergeben, so scheint mir die Frage der elektrischen Ladung von reinem Albumin noch nicht definitiv entschieden zu sein.

Die Löslichkeit in Eiweißsolen.

Wir werden im folgenden sehen, daß Eiweiß die Löslichkeit von Stoffen meist stark beeinflußt. Merkwürdigerweise ist die Löslichkeit von Kohlensäure in einem Eiweißsol dieselbe wie in Wasser (A. Findlay*). Es ist dies um so bemerkenswerter, als Stärke sowie Gelatine sich, im Gegensatz zu Eiweiß, sehr aktiv erweisen. In physiologischer Beziehung ist es insofern bedeutungsvoll, als danach dem Serum keine Rolle bei der Atmung zufällt. Untersuchungen, ob aschefreies Albumin die H-Ionen-Konzentration von CO_2 haltigem Wasser zu verändern vermag, sind mir nicht bekannt.

Eingehende Untersuchungen über die Löslichkeitsbeeinflussung von Elektrolyten durch Eiweißkörper haben Wo. Pauli und M. Samec*) begonnen. Sie verwendeten eine 8 Wochen lang dialysierte Serumeiweißlösung mit einem Eiweißgehalt von 2,23 %. Die untersuchten leicht löslichen Elektrolyte zeigten sämtlich eine geringe Verminderung ihrer Löslichkeit gegenüber reinem Wasser. Es war die Löslichkeit

	in 100 g Wasser	in 100 g Serumlösung
Ammoniumchlorid	28,49	27,9
Magnesiumchlorid	35,94	35,51
Ammoniumrhodanid . . .	62,46	62,06

Die Löslichkeit schwer löslicher Elektrolyte wird hingegen durch Gegenwart von Eiweiß teilweise bedeutend erhöht.

Es war die Löslichkeit

	in 100 g Wasser	in 100 g Serumlösung
Kalziumsulfat	0,223	0,226
Kalziumphosphat $Ca_3(PO_4)_2$.	0,011	0,021
Kalziumkarbonat	0,004	0,023
Kieselsäure	0,023	0,030
Harnsäure	0,040	0,057

H. Bechhold und J. Ziegler*[3]) haben mit Rücksicht auf die Ablagerung von Uraten beim Gichtiker eingehende Untersuchungen über die Löslichkeit von Harnsäure und Uraten auch in elektrolytfreiem Serum vorgenommen. Da selbst Spuren von $NaHCO_3$ (bei Harnsäure) und Na-Salzen (bei Na-Urat) die Löslichkeit erheblich beeinflussen können, wurde hier das Serum vor der Dialyse mit Salzsäure bis zur vollkommenen Neutralisation des $NaHCO_3$ versetzt, und die letzten Spuren von Na-Salzen

durch wiederholten Zusatz von KCl und stets erneute Dialyse verdrängt. Dabei ergaben sich folgende Löslichkeiten von Na-Urat und Harnsäure in einer elektrolytfreien Serumalbuminlösung mit einem Albumingehalt von 7,6 % (entsprechend dem Gesamtgehalt von Eiweißkörpern in defibriniertem Serum):

	in 100 g Serumalbuminlösung	(statt in 100 g Wasser)
Harnsäure . . .	0,02	(0,00645)
Mononatriumurat	0,055	(0,12—0,15)

Die Löslichkeitsverminderung leicht löslicher und die Löslichkeitserhöhung schwer löslicher Elektrolyte ist keine spezifische Eigenschaft der Albumine, sondern kommt den Kolloiden im allgemeinen zu. Sie wird auch durch Gelatine bewirkt.

Albumin und Hydrosole. Nach umfassenden Versuchen von U. Friedemann*) wird elektrolytfreies Serum- und Eieralbumin sowohl von positiven wie negativen anorganischen Hydrosolen gefällt. Wie bei allen Kolloidfällungen besteht auch hier eine optimale Fällungszone. Überschuß von Eiweiß oder anorganischem Hydrosol hindert die Fällung. Zusatz von Na Cl verschiebt die Fällungszone, doch konnte eine Regel daraus nicht abgeleitet werden. Als Beispiel gebe ich die Ausflockung (×××) von Eiweiß durch abfallende Mengen Molybdänsäure ohne und mit Salzzusatz wieder.

Molybdänsäure	Eiweiß ca. 3%	Ausflockungsgrad in salzfreier Lösung	Ausflockungsgrad bei Zusatz von 4 Tropfen 10%NaCl
0,5	1 ccm	×××	×××
0,25	1 „	O	×××
0,1	1 „	O	×××
0,05	1 „	O	×××
0,025	1 „	×××	O
0,01	1 „	×××	O
0,005	1 „	××—×××	O

U. Friedemann betont auf Grund von kataphoretischen Versuchen, daß der Ladungssinn der Eiweißkörper gegen Wasser für ihre Fällung durch anorganische Hydrosole nicht ausschlaggebend sei. Eiweiß, das zur Anode wandere, gebe trotzdem mit anorganischen Hydrosolen (Arsentrisulfid, Kieselsäure, Molybdänsäure) starke Fällungen. — Die Annahme U. Friedemanns hat vieles für sich, wonach das betr. Hydrosol je nach seiner Ladung sich an die + oder — Ladung des amphoteren Eiweiß anlagere und so zur Entstehung größerer Komplexe Anlaß gebe.

So wie mit anorganischen Hydrosolen scheinen die Albumine auch mit Eiweißkörpern von ausgesprochen basischem (Histone) oder saurem Charakter zu reagieren (U. Friedemann und H. Friedenthal*).

Einfluß von Elektrolyten.

Werden einem amphoteren Eiweiß Elektrolyte zugesetzt, so erleiden seine Eigenschaften eine erhebliche Veränderung. Salze erhöhen den Koagulationspunkt schon in sehr niederen Konzentrationen (Hundertstel normal), wie nachfolgende Koagulationstemperaturen aus einer Tabelle von Wo. Pauli und H. Handovsky*[1]) zeigen.

Salz	0	0,01 n	0,02 n	0,03 n	0,04 n	0,05 n
NaSCN . . .	60,3°	68°	69,7°	70,6°	71,6°	72,5°
Na_2SO_4 . . .	60,3°	66,7°	68°	68,5°	69,1°	69,7°
NaCl	60,3°	63,16°	65,7°	66,4°	67,2°	67,9°
$NaC_2H_3O_2$.	60,3°	66,9°	69,2°	70,6°	71,5°	72,1°
KSCN . . .	64,6°	68,3°	—	69,5°	—	70,3°

Auffallend ist an dieser Tabelle, daß die ersten Salzspuren erheblich größeren Einfluß haben als die etwas höheren Konzentrationen: 0,01 normal Na_2SO_4 zu salzfreiem Eiweiß erhöht die Gerinnungstemperatur um 6,4°, der gleiche Zusatz zu Eiweiß, das bereits 0,04 normal Na_2SO_4 enthält, erhöht jedoch die Gerinnungstemperatur nur um 0,6 °. Auf die Bedeutung dieser Tatsache werden wir später zurückkommen.

Bei noch höheren Salzkonzentrationen ist das Verhalten bei der Hitzekoagulation ein sehr verschiedenes; bei K, Na und NH_4 steigt die Gerinnungstemperatur stetig an. Sie beträgt bei

3	normal KCl	75,6 °
3	„ NaCl	73,6 °
3	„ $MgCl_2$	75,4 °

Für andere Salze, insbesondere die Erdalkalien und das verwandte Lithium, erreicht die Gerinnungstemperatur bei einer bestimmten Salzkonzentration ein Maximum und sinkt dann wieder:

Maximum der Gerinnungstemperatur:

6	normal NH_4Cl	72,8°
2	„ $(NH_4)_2SO_4$	74,3°
1	„ LiCl	73,8°

Maximum der Gerinnungstemperatur:

0,5 normal	$CaCl_2$	71,4°
0,5 „	$BaCl_2$	72,2°
0,5 „	$SrCl_2$	72°

Magnesiumsalze hemmen teilweise die Hitzegerinnung vollkommen, so $MgCl_2$ von 6 n ab, $Mg(NO_3)_2$ von 4 n ab.

Auch die Kationen zeigen verschiedene Einflußgruppen:

Bei SO_4, Cl, Br und NO_3 starker Anstieg bei niederen Konzentrationen (bis 0,5 bezw. 1 normal), dann geringer Anstieg bis 1 normal. Bei SCN und J ist die Hemmung bei 1 normal bezw. 2 normal eine so vollkommene, daß überhaupt keine Gerinnung mehr eintritt, selbst bei den höchsten Salzkonzentrationen. — Bei Citrat, Acetat und Oxalat steigen die Gerinnungstemperaturen bis 0,05 bezw. 0,1 n steil an, worauf sich die Kurve wieder senkt. Offenbar hängt dies mit der starken hydrolytischen Spaltung dieser schwachen Säuren mit starken Alkalien zusammen, wobei sich mehr oder minder große Mengen Alkalieiweiß bilden, das in der Hitze nicht gerinnt.

Wir sind auf diese Fragen hier im einzelnen eingegangen, um ein Bild von den verwickelten Verhältnissen zu gewinnen, die sich bei anderen Eigenschaften des Eiweiß wiederholen werden.

In dem Fall der Hitzekoagulation handelt es sich offenbar um zwei Vorgänge, die einander überdecken: nämlich um das Unlöslichwerden des Eiweiß und die Ausflockung. Daß dies tatsächlich der Fall ist, konnten Wo. Pauli und H. Handovsky in sehr einfacher Weise zeigen: Eine Mischung von Eiweiß mit 2 normal KSCN wurde aufgekocht und ein Teil davon gegen fließendes Wasser dialysiert; während die Kontrolle klar blieb, entstand in dem Anteil, aus welchem das KSCN durch Dialyse entfernt war, eine starke Flockung.

Ein weiterer Einfluß von Neutralsalzen auf amphoteres Eiweiß besteht in der Veränderung der Viskosität, der inneren Reibung. Während NaCl, NaSCN, Na_2SO_4, $CaCl_2$ und KSCN in Konzentrationen von 0,01 bis 0,05 normal die Viskosität des Wassers erhöhen, setzen sie die von amphoterer Eiweißlösung herab. Steigt die Konzentration der Salzlösung, so kann schließlich die Verminderung der Eiweißviskosität übertroffen werden von der Erhöhung der Wasserviskosität, wie dies bei 0,1 normal NaCl und $(NH_4)_2SO_4$ tatsächlich der Fall ist. Eine eingehende Betrachtung zeigt einen weitgehenden Parallelismus zwischen dem Einfluß der Neutralsalze auf Hitzegerinnung und Viskosität.

Läßt man nicht neutrale oder hydrolytisch stark dissoziierte Salze auf amphoteres Eiweiß einwirken (Na_3PO_4, $NaHCO_3$, $AlCl_3$), so wird das Bild ein ganz anderes, da selbst geringe Mengen Säure oder Alkali Säureeiweiß bezw. Alkalieiweiß bilden, die sich, wie wir sehen werden, ganz anders verhalten. Setzt man höhere Salzkonzentrationen zu, so wird das Albumin ausgesalzen bezw. ausgeflockt. Neutralsalze der Alkalien sowie des Magnesium bewirken reversible Aussalzung, das gleiche ist mit den Salzen der Erdalkalien der Fall; doch tritt sehr bald irreversible Ausflockung ein. Schwermetallsalze hingegen bewirken teilweise sofort irreversible Ausflockung. — Bei der Aussalzung durch Alkalisalze unterscheiden sich die Kationen (Li, K, Na, NH_4) nicht sehr erheblich in ihrer Wirkung, wohl aber die Anionen, wie aus folgender Tabelle nach F. Hofmeister hervorgeht: Die Zahlen beziehen sich auf den Beginn der Trübung bei Hühnereiweiß, das noch Globulin enthält, gelten aber nach Versuchen von Lewith auch für Rinderserum.

	Mol im Liter bei 30—40°
Na-Citrat	0,56
„ -Tartrat	0,78
„ -Sulfat	0,80
„ -Azetat	1,69
„ -Chlorid	3,62
„ -Nitrat	5,42
„ -Chlorat	5,52

Jodid und Rhodanid fällen nicht.

Säurealbumin.

Setzt man amphoterem Eiweiß etwas Säure zu, so tritt eine große Änderung seiner Eigenschaften ein: im elektrischen Strom wandert es nach der Katode, wie wenn es der basische Bestandteil eines Salzes wäre, seine Koagulierbarkeit durch Hitze und Alkohol geht verloren, seine innere Reibung wird stark erhöht. Gibt man einen Überschuß von Säure zu, so wird die Koagulierbarkeit durch Säure und Alkohol wieder hergestellt und die Viskosität sinkt.

Schon Sjöquist*) meint, daß Eiweiß mit Säure stark hydratisierte (gequollene) ionisierte Salze bildet. Diese Annahme fand ihre Bestätigung durch die Untersuchungen von St. Bugarszky und L. Liebermann*) sowie von K. Spiro und Pemsel*).

Erstere maßen mittels Wasserstoffketten die Mengen der an Eiweiß gebundenen H-Ionen bei Salzsäurezusatz.*)

Bei einer Lösung mit ca. 1 % Eiweiß wird das Maximum der inneren Reibung bei 0,016 normal HCl erreicht, dann sinkt sie wieder. Auch bei anderen Säuren (Oxalsäure, Schwefelsäure) findet man ein solches Maximum, während bei wieder anderen (Essigsäure, Zitronensäure) ein stetiger Anstieg mit der Säurekonzentration zu beobachten ist.

Parallel mit der Zu- und Abnahme der inneren Reibung vermindert resp. erhöht sich die Fällbarkeit durch Alkohol (K. Schorr).

Ist amphoteres Eiweiß durch Säure ungerinnbar gemacht, und setzt man ein Neutralsalz zu, so wird die Gerinnbarkeit durch Hitze und Alkohol wieder hergestellt, auch bewirkten alle untersuchten Salze (Na_2SO_4, $NaNO_3$, Na_3PO_4, Natriumazetat, -formiat u. a.) eine Erniedrigung der inneren Reibung. Hierbei sind die Kationen von geringer Bedeutung; ausschlaggebend sind die Anionen, und zwar in der Reihenfolge

$$Cl < NO_3 < SCN < SO_4 < C_2H_3O_2.$$

Nichtelektrolyte (Rohrzucker, Harnstoff) sind hingegen von geringem Einfluß.

Eine Ausnahme machen das Koffein und seine Salze, die die innere Reibung von Säurealbumin erhöhen (H. Handovsky*2).

Ein Überschuß von Säure allein oder der Zusatz von Neutralsalz zu einer nicht fällenden Säuredose bewirkt anfangs reversible Eiweißflockung in der Kälte, bei höherer Konzentration (von ca. 0,03 n. ab) jedoch irreversible Ausflockung. Auch hier sind wieder die Anionen von verschiedenem Einfluß, jedoch in umgekehrter Folge wie bei dem neutralen Eiweiß, nämlich

$$SO_4 < Cl < NO_3 < Br < SCN.$$

Die Reihe stimmt also nicht in allen Einzelheiten mit der obigen überein.

Es ist klar, daß bei den sauren Salzen sich die Wirkung zusammensetzt aus dem beim Zusatz entstehenden Säurealbumin und der Salzwirkung, der Vorgang ist also recht kompliziert.

Alkalialbumin.

Zwischen Alkalieiweiß und Säureeiweiß besteht ein weitgehender Parallelismus. Ebenso wie dieses ist Alkalieiweiß durch Hitze und Alkohol nicht koagulierbar (0,003 n. NaOH hebt bereits die Hitze-

*) Vgl. auch W. E. Ringer, Eiweiß-Säurebindung und Viscosität, Van Bemmelen-Festschrift, (Helder i. H. u. Dresden 1910) 243—60.

gerinnung von amphoterem Eiweiß auf), seine Viskosität ist stark erhöht, Überschuß an Alkali stellt die Alkoholfällbarkeit wieder her und vermindert wieder die innere Reibung; vom elektrischen Strom wird es nach der Anode überführt. — St. Bugarszky und L. Liebermann*) zeigten, daß NaOH durch Eiweiß gebunden wird, daß Eiweiß die Gefrierpunktserniedrigung von Natronlauge vermindert. Neutralsalze heben die Wirkung des Alkalis auf; im Gegensatz zum Säureeiweiß sind es hier jedoch die Kationen, denen die wesentliche Bedeutung zukommt, und zwar übertrifft die Wirkung der zweiwertigen Erdalkalien (Ca, Sr, Ba) und des zweiwertigen Magnesium ganz außerordentlich die der einwertigen Alkalien. Während auch bei recht hohem Gehalt an Alkalisalzen bei Alkalieiweiß die Hitzegerinnung ausbleibt oder es nur zu einer milchigen Trübung kommt (z. B. war die Wirkung von 1,2 n. KCl. noch zweifelhaft), ist die Beförderung der Hitzegerinnung von Alkalieiweiß mit 0,003 n. NaOH bei Zusatz von nur 0,0002 n. $CaCl_2$ nachweisbar.

Analog wie auf die Hitzegerinnung bewirken Zusätze von Neutralsalzen eine Verminderung der inneren Reibung, und zwar beeinflussen niedere Salzkonzentrationen im Verhältnis viel stärker als hohe. Auch bei Herabsetzung der inneren Reibung sind die Erdalkalien den Alkalisalzen bedeutend überlegen.

Die Aussalzung von Alkalieiweiß durch Salze der Alkalien liegt bei höheren Konzentrationen als beim neutralen Eiweiß, ist reversibel und zeigt die gleiche Anionenfolge wie bei jenem.

Im ganzen sind die Verhältnisse beim Alkalieiweiß einfacher als beim Säureeiweiß. Bei ersterem sind sie abhängig von der elektrolytischen Dissoziation der Base, während bei letzterem auch manche elektrochemisch nicht überblickbare Faktoren mitspielen.

Läßt man verdünnte Natronlauge (0,025 n. NaOH) längere Zeit auf Serumalbumin wirken, so nimmt die innere Reibung zu bis zu einem Maximum, bleibt einige Zeit konstant und nimmt dann wieder ab (K. Schorr). Offenbar erfolgt zunächst eine Wasserbindung, Quellung. Die dann einsetzende Spaltung der Eiweißmolekel unter Bildung minder kolloider Abbauprodukte wird durch die Verminderung der Viskosität charakterisiert.

Versuchen wir auf Grund dieser Ergebnisse ein Bild der Vorgänge zu gewinnen, so ist die von G. Bredig*) aufgestellte und von W. Pauli weiter verfolgte Vorstellung von der amphoteren

Natur des genuinen Eiweiß ein trefflicher Führer. Stellen wir uns vor, Eiweiß sei nach dem Schema eines zyklischen Ammoniumsalzes gebaut $R<^{NH_3}_{COO}$, wobei R einen komplizierten organischen Komplex darstellt, so erfolgt die Wasseraufnahme nach dem Schema:

$$R<^{NH_3}_{COO} + H_2O \rightleftarrows R<^{NH_3OH}_{COOH}$$

das ist ein amphoterer Elektrolyt, der Basen und Säuren binden, der sowohl H- wie auch OH-Ionen abspalten kann, und zwar ist die

$$K_S \text{ (Säuredissoziation)} > K_B \text{ (Basendissoziation)}$$

d. h. Eiweiß verhält sich wie eine sehr schwache Säure. — Als reines Eiweiß besteht es zum größten Teil aus elektrisch neutralen Partikeln, bildet aber mit Säuren und Alkalien Salze, die erheblich ionisiert sind.

Wir haben

$R<^{NH_3OH}_{COOH}$	$R<^{NH_3Cl}_{COOH}$	$R<^{NH_3OH}_{COONa}$
neutrales Eiweiß.	Säureeiweiß.	Alkalieiweiß.

Auf Grund der Forschungen von E. Laqueur und O. Sackur*) an Alkalikaseinaten ist anzunehmen, daß die Eiweißionen die Träger der hohen inneren Reibung sind. Die Ursache dieser Erscheinung beruht auf der starken Hydratation (Wasserbindung, Quellung) der Eiweißionen. Je mehr Eiweißionen eine Lösung enthält, desto stabiler ist sie auch, desto geringer ihre Ausfällbarkeit, z. B. durch Alkohol. — Wir finden hier ganz ähnliche Verhältnisse wie bei den Kristalloiden. Ionen haben die Tendenz, in Lösung zu gehen, Hydrate zu bilden; die Sättigungskonzentration von neutralen Teilen ist stets kleiner als die von Ionen.

Damit würden sich die Eigenschaften des stark ionisierten reinen Säure- und Alkalieiweiß gegenüber dem wenig dissoziierten neutralen Eiweiß erklären. — Wie stimmt nun diese Annahme zu dem Effekt der Neutralsalze? Wo. Pauli erklärt ihn folgendermaßen:

$$R<^{NH_3Cl}_{COOH} + NaNO_3 \rightleftarrows R<^{NH_3Cl}_{COONa} + HNO_3$$

Säureeiweiß + Neutralsalz. Na-Salz des Säureeiweiß + freie Säure.

Damit würde nicht nur die von ihm nachgewiesene Vermehrung freier H-Ionen verständlich, sondern auch die starke Verminderung der inneren Reibung; denn ein amphoteres Salz, bei dem Anionen wie Kationen nahezu gleichstarke Ionisierungstendenzen haben, wird wenig dissoziiert sein.

Anders soll die Wirkung der Neutralsalze beim Alkalieiweiß sein; das Schema wäre das folgende:

$$R\begin{matrix}NH_3OH\\COONa\end{matrix} + KCl \rightleftarrows R\begin{matrix}NH_2KCl\\COONa\end{matrix} + H_2O$$

Alkalieiweiß + Neutralsalz. komplexes Eiweißsalz + Wasser.

Danach würde ein komplexes Eiweißsalz gebildet, dem eine geringere Ionisation zuzuschreiben wäre als dem Alkalieiweiß. Die Wirkung der Erdalkalisalze dürfte nach folgendem Schema verlaufen:

$$R\begin{matrix}NH_3OH\\COONa\end{matrix} + \frac{Ca}{2}NO_3 \rightleftarrows R\begin{matrix}NH_2NaNO_3\\COO\frac{Ca}{2}\end{matrix} + H_2O.$$

Unter Verdrängung des Alkaliions aus der Karboxyl- in die Aminogruppe erfolgt die Bildung eines schwach ionisierten komplexen Salzes. Auch die Einwirkung organischer Basen, die oft hoch toxisch sind, und amphoterer Elektrolyte auf Eiweiß ist von H. Handovsky untersucht, und passen sich die Ergebnisse dem gezeichneten Schema an.

Parallel mit der Veränderung der inneren Reibung und der Koagulierbarkeit geht auch die der optischen Drehung von Eiweiß (Wo. Pauli*[5]). Und zwar drehen die Eiweißionen weit stärker als das neutrale Eiweiß.

Fassen wir noch einmal kurz zusammen: neutrales Eiweiß besitzt geringe innere Reibung, koaguliert leicht, zeigt geringes optisches Drehungsvermögen; ionisiertes Eiweiß hat hohe innere Reibung, koaguliert schwer, bewirkt starke optische Drehung. Neutralsalze setzen die Ionisation herab.

Eine andere Ausdrucksform dieser Erscheinungen gibt Wo. Ostwald*[4]), indem er die Salzeiweißverbindungen als Adsorptionsverbindungen betrachtet. Danach erklären sich die antagonistischen Salzwirkungen durch verschieden starke Adsorption aus Gemischen. Wie aus zahlreichen Untersuchungen von Jacques Loeb und W. J. V. Osterhout hervorgeht, vermögen kleine Mengen insbesondere mehrwertiger Kationen (Ca, Mg, Fe) die Giftwirkung z. B. von NaCl (besonders auf Wasserpflanzen) aufzuheben. Wo. Pauli und H. Handovsky zeigten, daß auch die Quellung von Leim in Alkali durch zweiwertige Kationen ($BaCl_2$) weit stärker herabgesetzt wird als durch einwertige (KCl). Wo. Ostwald stützt sich bei der Erklärung dieses Phänomens auf die Untersuchungen von

M. Masius,*) wonach aus einem Gemisch verschieden adsorbierbarer Stoffe der Stoff relativ am stärksten adsorbiert wird, welcher auch einzeln am stärksten adsorbierbar ist. Da nun nach H. Freundlich mehrwertige Ionen bedeutend stärker adsorbiert werden als einwertige, so müssen erstere antagonistisch wirken, indem sie die Adsorption der anderen Ionen hindern.

Globulin.

Globuline nennt man jene Eiweißkörper, welche in reinem Wasser unlöslich, in Salzlösungen löslich sind. Im tierischen Organismus bilden sie einen Bestandteil des Blutserums, der Eier und der Milch. Auch in anderen Organen kommen sie in kleinen Mengen vor, so ist z. B. der jodhaltige Eiweißkörper in der Schilddrüse, das Thyreoglobulin, ein Globulin.

In der Pflanzenwelt finden sie sich in großen Mengen als Reservestoffe in den Pflanzensamen. Ein Samenglobulin, das Edestin, ist auch kristallisiert erhalten worden.

Dialysiert man z. B. Serum gegen reines Wasser, so fällt Globulin aus in dem Maß, als der Inhalt des Dialysenschlauchs salzärmer wird. H. Bechhold*[4]) konnte auch durch Ultrafiltration Globulin von dem es lösenden Kochsalz trennen. — In Säuren und Alkalien sind Globuline ebenfalls löslich. — Bei der Aufbewahrung von Globulinen in ungelöstem Zustand (z. B. trocken oder in destilliertem Wasser aufgeschwemmt) tritt eine Veränderung ein: sie verlieren immer mehr ihre Löslichkeit in verdünnten Neutralsalzlösungen. Analog den Albuminen sind die Globuline amphoter: salzfrei haben sie zwischen zwei Elektroden keine Wanderungsrichtung; bei Gegenwart von Spuren Alkali wandern sie nach der Anode, bei Gegenwart von Säure nach der Katode. Eine bestimmte Menge salzfreies Globulin wird nach W. B. Hardy*[1]) von den gleichen molekularen Mengen starker einbasischer Säuren (HCl, HNO_3, Monochloressigsäure) gelöst. Je schwächer die Säure, desto mehr ist von ihr zur Lösung erforderlich. Von Schwefelsäure, Weinsäure, Oxalsäure wird etwa das Doppelte, von Phosphorsäure, Zitronensäure etwa das Dreifache wie von HCl benötigt. W. B. Hardy schließt hieraus, daß die Globuline mit Säuren Salze bilden, die bei schwachen Säuren weitgehend hydrolysiert sind.

Entsprechend den Säuren verhalten sich auch die Basen; als Ausnahme muß betont werden, daß NH_3 ebenso viel löst wie NaOH.

Temperaturerhöhung verstärkt die Hydrolyse, d. h. eine Lösung von Globulin in einer gerade hinreichenden Menge einer schwachen Säure oder eines schwachen Alkali wird beim Erwärmen trübe, doch ist der Vorgang nicht vollkommen reversibel.

Aus den Leitfähigkeitswerten für Alkaliglobulin ergab sich, daß Globulin eine fünfbasische Säure ist, und aus der Methylazetatverseifung sowie der Rohrzuckerinversion, daß der Säurecharakter stärker als der Basencharakter ist. Das gleiche zeigt sich daraus, daß das Leitvermögen der Salze mit Säuren bei zunehmender Verdünnung viel stärker ansteigt als das derjenigen mit Alkalien. — Das Überwiegen des Säurecharakters bemerkt man auch darin, daß Globuline Lackmus röten.

Analog wie bei Albumin sind auch beim Globulin die Globulinionen die Träger der inneren Reibung. Während nämlich die innere Reibung von Globulin in Neutralsalzen gering ist, da sie keine Globulinionen enthalten, ist sie bei den Lösungen in Säuren und Alkalien, die ionisiert sind, erheblich höher; am höchsten ist die Viskosität von Alkalisalzen des Globulins, die am stärksten ionisiert und am wenigsten hydrolysiert sind. — Die Viskosität steigt mit der Konzentration unverhältnismäßig an, und zwar ist das Anwachsen für Alkaliglobulin > für Säureglobulin > Neutralsalzglobulin (W. B. Hardy*[2]).

W. B. Hardy gibt als Viskositätswerte für 7,59 g Globulin im Liter folgendes an:

Wasser	= 1
$MgSO_4$-Globulin	= 4,66
HCl-Globulin	= 15,5
NaOH-Globulin	= 67,9

Für die Geschwindigkeit der Globulinionen ergab sich:

Essigsäure-Globulin	$23 \cdot 10^{-6}$ cm/sch
HCl-Globulin	$10 \cdot 10^{-6}$,,
NaOH-Globulin	$7{,}7 \cdot 10^{-6}$,,

Die Lösungen von Globulin in Neutralsalzen faßt W. B. Hardy als Molekularverbindungen auf, da sie im Gegensatz zu den Lösungen in Alkalien oder Säuren beim Verdünnen gefällt werden. Aus dem überwiegend sauren Charakter der Globuline ist es auch verständlich, daß eine Neutralsalzlösung von Globulinen durch Säuren gefällt wird. Während Alkaliglobuline in Gegenwart von Neutralsalzen beständig sind, werden Säureglobuline durch sie gefällt.

Nach W. B. Hardy sind im Serum keine Globulinionen vorhanden.

Erwärmt man Serum einige Zeit (z. B. 2 Stunden) unterhalb seiner Koagulationstemperatur, so vermehrt sich die Globulinmenge auf Kosten des Albuminanteils (Moll*). Diese Globulinbildung wird durch Salze verzögert bezw. aufgehoben.

Als „künstliche Globuline" kann man die Substanzen bezeichnen, die André Mayer*) aus Eieralbumin hergestellt hat. Er fand, daß, wenn man jenem eine bestimmte Menge einer Schwermetallsalzlösung ($ZnSO_4$, $Zn(NO_3)_2$) oder ein positives Kolloid (koll. Fe_2O_3) zusetzt, der dabei entstehende Niederschlag in Wasser unlöslich, in Elektrolytlösungen, auch in Salzen (z. B. NaCl, $Ca(NO_3)_2$ u. s. f.) hingegen löslich ist. Auf Grund dessen ist die Frage, welche A. Mayer aufwirft, wohl zu erwägen, ob nämlich die Globuline vielleicht Komplexe von Albuminen (wohl mit anderen, positiven Kolloiden) sind.

Fibrin.

Fibrin ist der Faserstoff des Blutplasmas, welcher kurze Zeit nach dem Verlassen der Gefäße gerinnt. — Als Sol ist es unbekannt, da meines Wissens noch keine Methode existiert, um es ungeronnen von dem Serum zu trennen. Jedenfalls aber ist die normale Gerinnung außerhalb der Gefäße sowie das Produkt davon, das geronnene Fibrin, streng zu unterscheiden von der Hitzekoagulation des Fibrin. Das durch Hitze geronnene Fibrin zeigt nicht mehr die gleichen Quellungserscheinungen wie vor der Erwärmung, es ist hydrophob geworden. In geronnenem Zustande ist Fibrin ein irreversibles Gel. Seine Quellung unter dem Einfluß von Säuren, Basen und Salzen hat Martin H. Fischer*) studiert und die Ergebnisse für seine Theorie des Oedems (vergl. S. 206 u. ff.) verwertet. Die Quellung von Fibrin gehorcht denselben Gesetzen, wie die S. 60 u. ff. beschriebene Quellung von Gelatine usw.

Verwandt dem Fibrin dürfte das Muskeleiweiß oder Myosin sein, dessen Gerinnung beim Tode die Totenstarre veranlaßt.

Kernstoffe.

Aus den Zellkernen wurden Stoffe von basischem Charakter hergestellt: die Histone aus den Leukozyten der Thymusdrüse, den Samenfäden der Fische usw., sowie die von A. Kossel so eingehend studierten Protamine, welche besonders aus den Spermatozoen verschiedener Fischarten gewonnen sind. Als solche kommen sie in den betr. Organen nicht vor, sondern in Verbindung mit den

sauren Nukleinen als Nukleoproteide und Nukleohiston.

Neutrale Lösungen von Histon geben mit salzarmen Lösungen von Eieralbumin, Kasein und Serumglobulin einen Niederschlag. Wenn wir berücksichtigen, daß besonders Kasein und Globulin ausgesprochen sauren Charakter haben, so ist eine Vereinigung derselben mit dem basischen Histon durchaus verständlich. Wenn jedoch behauptet wird, daß der Niederschlag auf 1 Teil Histon 2 Teile Kasein und Globulin und 1 Teil Eieralbumin enthalte, so ist das von vornherein unwahrscheinlich.

Von U. Friedemann und H. Friedenthal*) wurde auch nachgewiesen, daß je nach den Konzentrationsverhältnissen, in denen man die Lösungen von Histon und Eiweiß zusammenbringt, der Niederschlag von durchaus wechselnder Zusammensetzung ist, daß Zusatz von Kochsalz die Fällungszonen verschiebt, daß frische Lösungen andere Fällungsgrenzen besitzen als ältere. Alle diese Tatsachen weisen mit Bestimmtheit darauf hin, daß die Kernstoffe keine chemisch definierten Verbindungen sind, sondern daß sie Kolloidverbindungen wechselnder Zusammensetzung darstellen, entstanden aus einem negativen und einem positiven Kolloid.

Albuminoide.

Während das organische Gerüst der Pflanzen aus Zellulose besteht, wird das der Tiere aus stickstoffhaltigen Substanzen gebildet, die man unter dem Namen Albuminoide zusammenfaßt. Gleich jenen sind sie chemisch äußerst widerstandsfähig gegen äußere Einflüsse, gegen Wasser, Salzlösungen, Säuren und Basen.

Das wichtigste unter ihnen ist das Kollagen aus den Knochen, dem Knorpel und den Fibrillen des Bindegewebes. Beim Kochen mit Wasser quillt es, geht wahrscheinlich unter hydrolytischer Spaltung nach und nach in Lösung: es bildet sich Leim oder Gelatine. — Die Gelatine, an welcher die wichtigsten Untersuchungen über die hydrophilen Gele angestellt sind, von der die ganze Klasse der Gele ihren Namen hat, kommt somit im Organismus überhaupt nicht vor. Das wichtigste über sie ist bereits S. 60 u. ff. angeführt. Auch das, was bei Agar, insbesondere über die Herstellung einer Lösung (S. 125) gesagt ist, gilt für Gelatine. Es sei daran erinnert, daß Säuren und Laugen die Quellbarkeit von Gelatine mächtig erhöhen, daß Salze dem entgegenwirken. Auch die Quellbarkeit passiert bei zunehmender Konzentration von HCl (bei

0,025 n.) und KOH (bei 0,028 n.) ein Maximum (Wo. Ostwald). Wir finden somit zwischen der Quellung von Gelatine und der Ionisation von Eiweiß (vergl. S. 141 u. 142) einen vollkommenen Parallelismus. Im speziellen sei bemerkt: Eine sehr verdünnte Lösung von Gelatine setzt (nach G. Quincke) die Oberflächenspannung von Wasser um 12 % herab. Die Löslichkeit von CO_2 ist in Gelatinesolen erheblich höher als in Wasser (im Gegensatz zu anderen hydrophilen Solen).

Entsprechend anderen Kolloiden (Serumalbumin) vermindert Gelatine die Löslichkeit leicht löslicher Elektrolyte und erhöht die der schwer löslichen. Nachstehend die entsprechenden Zahlen nach den Untersuchungen von Wo. Pauli und M. Samec.*)

Es lösen sich in	100 gr Wasser	+ 4 % Gelatine	+ 10 % Gelatine
Ammoniumchlorid	28,49	27,55	26,48
Magnesiumchlorid	35,94	35,22	35,13
Ammoniumrhodanid	62,46	61,46	58,92
		1,5 % Gelatine	
Kalziumsulfat	0,223	0,295	
Tertiäres Kalziumphosphat $Ca_3(PO_4)_2$	0,011	0,018	
Kalziumkarbonat	0,004	0,015	
Kieselsäure	0,023	0,027	

Die Erstarrungs- und Schmelzpunkte hängen stark von der Vorgeschichte der Gelatine ab; je länger man Gelatine erwärmt, desto weniger Neigung zeigt sie zum Erstarren. Beim Erhitzen einer 2 %igen Gelatinelösung auf 100° sinkt (nach P. von Schroeder) die relative innere Reibung von 1,75 (nach ½ h) auf 1,22 (nach 16 h). Möglicherweise ist dies bedingt durch zunehmende hydrolytische Spaltung. Immerhin geben nachstehende Zahlen einen gewissen Anhalt.

Gehalt im Liter	Erstarrungstemperatur	Schmelztemperatur
1,8 gr	$<10^0$ (Rohloff u. Schinja)	
2,5 „	0° (S. J. Levites)	
50 „	17,8° (Pauli u. Rona)	26,1° (Pauli u. Rona)*)
100 „	21° („ „ „)	29,6° („ „ „)
150 „	25,5° („ „ „)	29,4° („ „ „)

Durch Elektrolyte werden diese Erstarrungstemperaturen bedeutend verschoben, und zwar sind es die Anionen, welche wesentlich von Einfluß sind, während die Kationen wenig in Betracht kommen.

Es

erhöhen den Erstarrungspunkt:
verkürzen die Erstarrungszeit: $SO_4 > CH_3CO_2 >$ Tartrate,

erniedrigen den Erstarrungspunkt: verlängern die Erstarrungszeit:
Benzoate und Salizylate $>$ SCN $>$ J $>$ Br $> NO_3 >$ Cl.

Als Beispiele mögen nachstehende Daten (nach H. Bechhold und J. Ziegler*[2]) dienen.

	Schmelzpunkt
10 % Gelatine	31,6
10 % „ + 1 mol NaCl	28,5
10 % „ + 2 „ Na_2SO_4	34,2
10 % „ + 1 „ NaJ	12,0

Jedoch auch Nichtelektrolyte beeinflussen den Schmelzpunkt von Gelatine. Glyzerin und Zuckerarten (Mannit, Rohrzucker u. a.) erhöhen (zum Unterschied von Agar), Furfurol, Harnstoff, Alkohole, Resorzin, Hydrochinon, Pyrogallol erniedrigen Gelatinierungstemperatur und -geschwindigkeit. Kolloide ohne eigenes Gelatinierungsvermögen haben keinen Einfluß auf die Gelatinierung.

Nachstehende Zahlen nach H. Bechhold und J. Ziegler*[2]) mögen zur Erläuterung dienen:

	Schmelzpunkt
10 % Gelatine	31,66
10 % „ + 1 mol Traubenzucker	32,25
10 % „ + 2 „ Glyzerin	32,17
10 % „ + 2 „ Alkohol	30,0
10 % „ + 1 „ Harnstoff	26,3

Von der Gelatinierung ist scharf zu unterscheiden die Fällung des Gelatinesols. Diese erfolgt nur durch Elektrolyte, während Nichtelektrolyte die Fällung häufig verhindern. Die Fällung entspricht mehr dem Aussalzen, das wir auch bei Kristalloiden vornehmen können; sie kann nicht nur durch Elektrolyte bewirkt werden, welche den Schmelzpunkt des Gels erhöhen, sondern auch durch solche, die ihn erniedrigen.

Die Fällung macht sich zunächst durch eine Trübung bemerkbar und kann so weit gehen, daß sich eine zähflüssige Gelatinephase von einer leichtflüssigen, mehr wässerigen Phase scheidet: Auch bei der Fällung sind wesentlich die Anionen maßgebend, deren fällende Wirkung sich in folgender Reihe ordnet:

$SO_4 >$ Zitrat $>$ Tartrat $>$ Azetat $>$ Chlorid.

Die Quellung und Entquellung von Gelatine entspricht derjenigen aller elastischen Gele; wir verweisen auf S. 58 u. ff.

Die elastischen Fasern mit ihrem Hauptbestandteil, dem Elastin, sind färberisch besser bekannt als in ihren übrigen kolloiden Eigenschaften.

Die Kenntnis der Keratine, der Hornsubstanzen, aus denen Haut, Haare, Nägel, Hufe, Hörner, Federn usw. bestehen, verdanken wir vor allem den Forschungen von P. G. Unna und L. Golodetz. Bei der Widerstandsfähigkeit dieser Stoffe gegen chemische Eingriffe bieten Studien an ihnen besondere Schwierigkeiten.

Von den übrigen Albuminoiden, dem Spongin, dem Gerüst der Badeschwämme, dem Konchiolin, im Gerüst der Muscheln und Schnecken, ferner von der Gruppe der Albumoide, in der man so ziemlich alle die eiweißartigen Stoffe unterbringt, mit denen man sonst nichts anzufangen weiß, genügt es, wenn wir hier ihre Namen erwähnt haben.

Nukleoalbumine.

Diese Eiweißkörper werden durch Pepsin-Salzsäure ebenso wie die Albumine verdaut; sie gehen zum größeren Teil in Lösung, daneben aber wird ein zunächst unlöslicher phosphorhaltiger Komplex abgeschieden. — Zu den Nukleoalbuminen gehören das Kasein der Milch, das Vitellin aus dem Eidotter, vielleicht auch das Legumin und das Pflanzenkasein. — Merkwürdigerweise finden sich unter den phosphorhaltigen Eiweißkörpern aus Pflanzensamen auch einige, die in Alkohol löslich sind (Gliadin aus Getreidesamen und Zein aus Mais). Ob indessen irgendeine innere Verwandtschaft zum Kasein besteht, ist fraglich.

Entsprechend seiner Wichtigkeit ist vor allem das Kasein untersucht. — In der Milch ist das Kasein in Form eines Salzes (an Kalk und Alkali gebunden) gelöst und dabei weitgehend hydrolytisch gespalten. Durch Zusatz von Säure oder durch Lab kann das Kasein ausgeschieden werden, doch sind die durch Säure- oder Labgerinnung gewonnenen Kaseine nicht identisch. Auch durch Ultrafiltration (H. Bechhold) und durch Ausschleudern (H. Friedenthal*) läßt sich das Kasein von den kristalloiden Bestandteilen der Milch trennen. — Eingehendste physikalisch-chemische Untersuchung des Kaseins verdanken wir E. Laqueur und O. Sackur*) sowie T. B. Robertson*) (dort auch weitere

Literatur), auf deren Forschungen wir hier fußen. — Kasein ist in Wasser vollkommen unlöslich und hat ausgesprochenen Säurecharakter: Bringt man ein Körnchen Kasein auf feuchtes, blaues Lackmuspapier, so wird letzteres an der Berührungsstelle gerötet. Mit Alkalien und Erdalkalien bildet es wasserlösliche Salze. 1 g Kasein bindet 8,81 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali (bei Phenolphtalein als Indikator). Daraus ergibt sich als Äquivalentgewicht des Kaseins 1135 und als Molekulargewicht ein ganzzahliges Vielfaches davon. Aus den Leitfähigkeiten einer Kaseinnatriumlösung bei zunehmender Verdünnung schließen E. Laqueur und O. Sackur, daß Kasein eine vier- bis sechsbasische Säure ist, daß ihm somit ein Molekulargewicht von 4540 bis 6810 zukommt. T. B. Robertson hingegen kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß nur eine Karboxylgruppe zur Basenbindung zur Verfügung stehe. W. van Dam*) hat die Verminderung der H-Ionenkonzentration von Milchsäurelösung bei Zusatz von Kasein untersucht und schließt daraus, daß in der Kaseinmolekel auf 4 ersetzbare H-Atome eine basische Gruppe kommt. — In Lösung sind die Kaseinsalze hydrolytisch gespalten, und zwar bildet hierbei die Kasein(säure) ein Hydrosol, wie aus folgendem Versuch hervorgeht: eine gegen Phenolphtalein neutrale Kaseinnatriumlösung ist schwach opaleszent und wird bei Zusatz von Alkali klarer. — Noch opaleszenter sind die Lösungen der Kaseinkalksalze, da die Erdalkalisalze die schwächeren Basen sind. — Kaseinnatrium diffundiert nicht durch eine Pergamentmembran; die Membran dürfte der Sitz einer bedeutenden Potentialdifferenz sein, da das Natriumion starke Tendenz zur Diffusion hat.

E. Laqueur und O. Sackur konnten zeigen, daß die innere Reibung von Kaseinsalzlösungen entsprechend der elektrolytischen Dissoziation zunimmt, daß jede Verminderung der elektrolytischen Dissoziation von einer Verminderung der inneren Reibung begleitet ist. Die Kaseinionen sind somit die Träger der hohen inneren Reibung.

Hämoglobin.

Das Hämoglobin, der Blutfarbstoff, ist kolloidchemisch merkwürdig wenig untersucht. Ich sage „merkwürdig", weil es eines der geeignetsten Untersuchungsobjekte ist. Seine Farbe, seine leichte Kristallisierbarkeit, sein hochkolloider Charakter machen es vor allen anderen zu kolloidchemischen Forschungen geeignet. Chemisch besteht es aus dem Eiweißkörper, dem Globin aus der Gruppe der Histone und der eisenhaltigen Komponente, dem Hämatin, wahrscheinlich einem Pyrrolderivat.

Seine Teilchengröße ist auf Grund von Messungen durch Ultrafiltration etwas größer als die von Serumalbumin. H. Bechhold benutzt 1 %ige Hämoglobinlösungen zum Eichen seiner Ultrafilter (vgl. S. 91).

Über die O- und CO_2-Aufnahme des Hämoglobins vergl. S. 285 u. ff.

Zum Schluß wollen wir noch die Muzine und Mukoide erwähnen. Sie sind die Ausscheidungsprodukte vieler Drüsen und können kurz als die Schleime des tierischen Organismus bezeichnet werden. Chemisch sind sie dadurch charakterisiert, daß sie neben dem Protein Kohlehydrate als Komponente enthalten. Auch kolloidchemisch nehmen sie eine Zwischenstellung ein: sie werden nämlich durch Erhitzen nicht koaguliert, können aber durch Salze und Alkohol ausgeflockt werden. Infolge ihres sauren Charakters werden sie durch Säuren gefällt, durch Alkalien gelöst.

Die kolloiden Spaltungsprodukte der Eiweißkörper.

Durch Säuren, Alkalien und Enzyme erleiden die Eiweißkörper eine hydrolytische Spaltung. Aus dem Verlauf der Viskositätskurve bei längerer Einwirkung von NaOH auf Albumin ist zu schließen, daß der Eiweißabbau an den Eiweißionen ansetzt (W. M. Bayliss, K. Schorr); zu analogen Schlüssen kam T. B. Robertson bei seinen Studien über die Trypsinverdauung des Kaseins. — Unter diesen Umständen ist es verständlich, daß im allgemeinen die Eiweißverdauung durch Enzyme leichter in saurer bezw. alkalischer Lösung erfolgt als in neutraler mit wenig Eiweißionen.

Mit der Verkleinerung der Molekel nimmt die Diffusionsfähigkeit der Eiweißkörper zu, ihre Fällbarkeit durch Neutralsalze ab.

Die Gruppe von Spaltungsprodukten, welche man als Albumosen zu bezeichnen pflegt, dialysieren bereits langsam durch tierische Membranen, während die Peptone sich in dieser Hinsicht von echten Kristalloiden nicht mehr unterscheiden. Daß auch ihnen noch ein gewisser kolloider Charakter anhaftet, beweist die S. 33 beschriebene Häutchenbildung an der Oberfläche von Wasser, die sie etwa in die Ordnung der an der kolloid-kristalloiden Grenze stehenden Farbstoffe rangieren läßt. Ein analoges Bild geben die Versuche H. Bechholds, der die Albumosen durch Ultrafiltration von der übrigen Flüssigkeit trennen konnte, während

die Peptone und die ihnen sehr nahestehenden Deuteroalbumosen C selbst von 10 %igen Filtern nicht zurückgehalten wurden.

Sowohl die Albumosen, als auch die Peptone sind offenbar Mischungen vielleicht sehr zahlreicher verschiedener, chemisch noch nicht charakterisierbarer Substanzen. — Ihre Unterscheidung und Klassifizierung erfolgt nach ihrer Fällbarkeit durch Elektrolyte und Alkohol, die zweifellos in engem Zusammenhange mit ihrer Molekular- bezw. Teilchengröße und mit der Ionisierung steht. Parallel mit ihrer Fällbarkeit ist H. Bechhold eine Trennung der Albumosen durch verschieden dichte Ultrafilter gelungen.

Ich gebe nachstehend die Klassifikation nach F. Hofmeister-Pick und füge die Ultrafiltrationsergebnisse bei.

	Fällungsgrenzen für Ammonsulfat in Sättigungsprozenten	Ultrafilter H 2,5%	Fällungsgrenzen für Ammonsulfat in Sättigungsprozenten
Hetero- und Protalbumosen	24—42%	3%	Rückstand 23% Filtrat 34%
Deuteroalbumosen A .	54—62%	4%	Rückstand > 34%
Deuteroalbumosen B .	70—95%		Filtrat 95—100%
Deuteroalbumosen C .	100% + Säure	10% (H_4%)	Rückstand 95—100% + Säure, Filtrat, geringer Bruchteil
Peptone	nicht aussalzbar	10%	filtrieren

Kapitel XI.

Die Nahrungs- und Genußmittel.

Einst galt die Sorge um die Zubereitung der Speisen als eine der vornehmsten Aufgaben der Hausfrau; heute ist diese Obliegenheit in den mittleren und besseren Kreisen fast ganz den Dienstboten überlassen, im Arbeiterstand aber kann ihr die Frau nur wenig Zeit widmen, da sie außerhalb des Hauses mit verdienen muß. Diese Verhältnisse haben es mit sich gebracht, daß die Kochkunst in stetem Rückgang begriffen ist. — Das Rohmaterial, welches heute der Küche von den Großbetrieben geliefert wird, das Brot, das Obst, die Gemüse,

das Bier, vielleicht auch das Fleisch usw. stehen zwar auf einer weit höheren Qualitätsstufe als früher, dank der Konkurrenz, dem erleichterten Verkehr, den Fortschritten in der Züchtung und all den Vorzügen, welche die Massenproduktion mit sich bringt. Zur Verarbeitung dieses Rohmaterials zur tischfertigen Speise gehört aber ein reiches Maß von Erfahrung, liebevoller Beobachtung und großem Interesse, das man weder der 20 jährigen Köchin noch der abgehetzten Arbeiterfrau zutrauen darf.

Wenn wir die jährlichen Ausgaben im Deutschen Reiche für unsere Nahrung mit 10 Milliarden Mark beziffern, so ist das sicher zu niedrig gegriffen. Man bedenke, wenn man die Ausnutzung dieser Nahrung nur um 1 % steigern könnte, so wäre das schon ein jährlicher Gewinn von mindestens 100 Millionen Mark.

Es ist kaum zu erwarten, daß wir dies erreichen werden, indem wir wieder zu früheren Verhältnissen zurückkehren; ein anderes liegt mehr auf unserem Wege: die Umbildung der Kochkunst zur Kochwissenschaft. Auch die Küche wird sich vielleicht mehr zum Großbetrieb umgestalten, und es wird dann Männer und Frauen geben, die auf Grund wissenschaftlicher Vorbildung das Kochen zu ihrem Beruf erwählen.

Die Basis für die Beurteilung und Verarbeitung der Nahrungsmittel ist aber die Kolloidchemie; in der Küche wird nichts anderes als praktische Kolloidchemie getrieben, bestehen doch unsere Nahrungsmittel fast ausschließlich aus Kolloiden, und ihr Nährwert ist ganz wesentlich von kolloidchemischen Gesichtspunkten zu beurteilen. — Wirklich wissenschaftliche Arbeit[1]) ist allerdings in dieser Richtung noch recht wenig geleistet, und wir werden uns hier darauf beschränken müssen, die Probleme anzudeuten.

Fleisch. Was wir als „Fleisch" genießen, besteht im wesentlichen aus Muskelfasern und Bindegewebe mit zwischengelagertem Fett. Für die Beurteilung des Fleisches gesunder Tiere kommt hauptsächlich seine Herkunft in Betracht: junge, kräftig genährte Tiere besitzen ein saftreicheres Fleisch und ein Bindegewebe von zarter Beschaffenheit, während alte, abgetriebene Tiere saftärmer sind und eine derbere Struktur des Bindegewebes aufweisen. Aus diesen wenigen Angaben ist bereits ersichtlich, daß es sich um den Quellungszustand und die Quellbarkeit handelt, die mit dem Alter wechseln, also ein hochwichtiges kolloidchemisches Problem. Ob sich

[1]) Mattieu Williams „The Chemistry of Cookery" (London, Chatto und Windus 1892) wird mir in dieser Hinsicht von J. G. M. Bullowa rühmend genannt.

das Derberwerden des Bindegewebes in Parallele stellen läßt zu dem Verholzen der Pflanzengefäßbündel, das ja nach H. Wislicenus*) (s. S. 229 u. 230) einer Adsorption von Kolloiden aus dem Kambialsaft entspricht, ist eine noch offene Frage. — Bei der Zubereitung tauchen neue Fragen auf: Beim Kochen des Fleisches findet eine Hitzekoagulation statt, dabei verliert das Fleisch 20—30% Wasser; es ist noch unbekannt, worauf dies zurückzuführen ist. Selbstverständlich ist der Wasserverlust (20—35 %) beim Braten. Er würde hier noch größer sein, wenn nicht die Oberfläche durch Begießen oder Eintauchen in Fett besonders geschützt würde.

Die Fleischkonserven sind dadurch haltbarer, daß sie wasserärmer sind und daß das Muskeleiweiß in einen eigentümlichen Gelzustand überführt ist. Dieses Ziel wird auf die verschiedenste Weise erreicht: Beim Pökeln wird dem Fleisch durch das Salz der Lake Wasser entzogen, gleichzeitig findet ein Austausch von Kristalloiden statt, wobei von außen Salze eindringen, die das Eiweiß in seinen Eigenschaften: Hitzegerinnbarkeit, Quellbarkeit verändern, während Extraktivstoffe austreten und mit der Lake entfernt werden. Offenbar finden noch während der Aufbewahrung erhebliche Veränderungen statt, denn nach A. Gärtner wird Pökelfleisch mit zunehmendem Alter schwerer verdaulich und verliert 30 % seines Nährwertes. — Beim Räuchern, dem eine kurze Pökelung voranzugehen pflegt, wird der Wasserentzug durch einen starken Luftstrom erreicht, und bei dem getrockneten Fleisch, das noch in manchen Gegenden, so in Graubünden, sehr beliebt ist, geht nichts von dem Fleischgehalt, außer Wasser, verloren.

Bekanntlich hängen bei jedem Gel seine Eigenschaften wesentlich von seiner Vorgeschichte ab. Um nur ein Beispiel zu erwähnen, fand F. Stoffel*) (im Laboratorium von Prof. H. Zangger), daß der Diffusionsweg der gleichen Substanz in der gleichen Gelatine ein anderer war, wenn dieselbe rasch in Eis erstarrt war, oder wenn sie langsam bei Zimmertemperatur abgekühlt wurde. So dürfen wir auch beim Fleisch annehmen, daß die Eigenschaften des koagulierten Eiweiß je nach der Vorgeschichte der Koagulierung wechseln werden, und daß damit seine Ausnutzbarkeit im Zusammenhang steht.

Eine Kernfrage bei der Untersuchung von gesundem Fleisch, Fleischkonserven und Nährpräparaten müßte die nach der Ausnutzbarkeit sein, was sich nur durch umständliche und kostspielige Stoffwechselversuche beantworten läßt. Hier wäre m. E. ein aussichtsreiches Feld für den Kolloidforscher, der sicher in der Lage wäre,

einen Teil jener umständlichen Ausnutzungsversuche durch einfachere Methoden zu ersetzen; ich möchte nur u. a. auf die Methoden der Adsorption und Färbung hinweisen, die noch nicht genügend berücksichtigt werden. — Bei den verschiedenen Nährpräparaten (Namen sollen hier nicht genannt werden) ist es ziemlich gleichgültig, ob sie ein paar Prozent Kohlehydrate oder Stickstoff weniger oder mehr enthalten, was stets in den Reklamen besonders betont wird, sondern es kommt darauf an, welches ihr Quellungsvermögen ist, ob dieses ihre schnelle und vollständige Ausnützung im Magendarmkanal gestattet.

Milch und Molkereiprodukte. Die Milch als physiologisches Ausscheidungsprodukt wird auf S. 324 u. ff., besprochen, und dort ist auch manches gesagt, was auf ihre Eigenschaft als Nahrungsmittel Bezug hat. Hier wollen wir uns nur mit der Milchuntersuchung beschäftigen. Die heutigen Methoden zur Milchprüfung beschränken sich auf die Untersuchung einiger Merkmale, die äußerst leicht zu konstatieren und dementsprechend vom Fälscher leicht vorzutäuschen sind: Für die Polizeiorgane kommt vor allem in Betracht der Wasser- und Fettgehalt. — Unter Umständen wird noch der Proteingehalt, Konservierungsmittel und die eventuelle Existenz von Krankheitserregern festgestellt. — Da nun Milch weitaus das wichtigste Nahrungsmittel ist, und es von größter Bedeutung sein muß, nicht nur die durch Fälschung bedingten Abweichungen zu konstatieren, sondern auch die innerhalb der normalen Produktion bedingten (Nahrungswechsel innerhalb der verschiedenen Jahreszeiten, natürliche und künstliche Futtermittel, Kochen, Pasteurisieren usw.), so unternahmen es H. Zangger*[2]) und seine Schüler, nach neuen Methoden zu suchen, die besonders auch auf den Charakter der Milch als Lösung von Kolloiden und Elektrolyten Rücksicht nehmen. — Von Kolloidmethoden wandte H. Zangger mit seinem Schüler Kobler die Bestimmung der Oberflächenspannung und der Viskosität an.

Von diesen erwies sich die Bestimmung der Oberflächenspannung als die „weitaus komplizierteste, aber vielleicht die empfindlichste und vielseitigste Methode". Unter den verschiedenen Ausführungsarten gab die „Bläschenmethode", bei der man Luftblasen in der Flüssigkeit entstehen läßt, die konstantesten Resultate.

Normale Milch gab recht gleichmäßige Zahlen. — Da bei dieser Methode nur solche Stoffe einen Einfluß haben, welche in die Ober-

fläche gedrängt werden, so können diese bereits in minimalen Mengen sich zu erkennen geben. Wasserzusatz machte sich bei dieser Methode nur wenig bemerkbar, hingegen bewirkten Gärungen große Abweichungen von der Norm; sie dürften auf die Entstehung von Fettsäuren zurückzuführen sein; auch alkalische Zusätze veränderten die Oberflächenspannung.

Abnormer Protein- und Fettgehalt konnte durch die Untersuchung der Viskosität nachgewiesen werden, ferner Zusätze, die den Quellungsgrad beeinflussen (insbesondere alkalische). Hierbei teilt H. Zangger einige interessante Beobachtungen mit: Die Viskosität wird gemessen aus der Zeit, die ein bestimmtes Quantum Milch braucht, um durch eine Kapillare zu fließen. Wurde dieselbe Milch wiederholt durch die Kapillare gezogen, so nahm die Viskosität ab und strebte einem Minimum zu. H. Zangger führt dies auf das Zerreißen der kolloiden Strukturen (Submikronen) zurück. Ich möchte zur Erwägung geben, ob nicht auch ein Auskleiden der Glaswände der Kapillare mit Fett oder kolloiden Bestandteilen mit in Betracht zu ziehen wäre. — Auch durch intensives Schütteln wurde die Viskosität herabgesetzt, doch gewann die Milch in der Ruhe wieder die ursprüngliche Viskosität bis auf 1 %, sofern nicht so lange geschüttelt wurde, bis Fetzen auftraten. — Diese Beobachtung ist insofern von großer praktischer Bedeutung, als die Milch beim Transport starke Erschütterungen erleidet; doch ergaben Versuche, bei denen Milch per Wagen, Bahn und Post über 300 Kilometer gefahren wurde, keine merkliche Viskositätsabnahme, die nicht reversibel gewesen wäre.

Eine höchst wichtige Beobachtung machte Grosser bei Ultrafiltration von Milch.*) Es zeigte sich nämlich, daß rohe Milch ein weit kalkreicheres Ultrafiltrat gab als gekochte (vgl. S. 329). Beim Kochen wird also das Kalzium an die Milchkolloide gebunden und bleibt mit ihnen auf dem Ultrafilter zurück. Damit ist eine einfache Methode zur Unterscheidung roher von gekochter Milch geboten, und es ergeben sich neue Fragestellungen über den Unterschied bei der Ausnutzung der beiden Milcharten. Auch die Verteilung der Milchkolloide, auf die J. Alexander und J. G. M. Bullowa aufmerksam gemacht haben (vgl. S. 328), wäre bei einer zukünftigen Milchprüfung zu berücksichtigen.

Da Wasser- und Kristalloidgehalt der Milch fast konstant sind, so lassen sich manche Verfälschungen an deren Abweichungen von

*) Nach privater noch unveröffentlichter Mitteilung.

der Norm erkennen. Zu diesem Zweck ist es notwendig, Fett und kolloide Bestandteile zu entfernen, ohne den Gehalt an Wasser und Salzen zu verändern. Zum Nachweis von Wasserzusatz koagulieren J. Mai und S. Rothenfußer*) die Milchkolloide durch Chlorkalzium und sind dann in der Lage, den Wassergehalt refraktometrisch zu bestimmen. Den Milchzuckergehalt untersucht Kurt Oppenheimer polarimetrisch, nachdem er die Milchkolloide durch kolloides Eisenhydroxyd entfernt hat. — Durch Behandlung von Milch mit Bleiazetat in stark ammoniakalischer Lösung bei 85° gelingt es neben der Koagulation der Kolloide auch den Milchzucker zu adsorbieren, während nach S. Rothenfußer die Saccharose in Lösung verbleibt. So läßt sich nach Rothenfußer*) die kleinste Verfälschung durch Fremdzucker (Zuckerkalk) nachweisen.

Unter den Molkereiprodukten sei in erster Linie der kondensierten Milch gedacht. Es ist Milch, die unter Zusatz von 25 bis 50 % Rohrzucker eingedickt ist. Jeder, der gezwungen ist, sich ihrer zu bedienen, besonders der Bewohner der Kolonien weiß, wie wenig sie den Anforderungen eines Milchersatzes entspricht. Es ist eben eine der wesentlichsten Eigentümlichkeiten der Kolloide, daß ihre Zustandsänderungen nicht in dem Grade reversibel sind, wie bei Kristalloiden; dies dürfte, neben der Zerstörung gewisser Geschmacksstoffe, eine Hauptursache für die Minderwertigkeit kondensierter Milch sein. Sämtliche Trockenmilchpräparate geben mit kaltem oder warmem Wasser angerührt eine nur unvollkommene Emulsion, und es bleibt stets ein Bodensatz. Je älter das Präparat ist, desto unvollkommener ist die Lösung; wir treffen hier wieder auf eine Erscheinung, die beim „Altern der Kolloide" (S. 65) berührt wurde. J. G. M. Bullowa teilt mir mit, daß Magill neuerdings ein Verfahren gefunden hat, welches die Übelstände beseitigt und bereits im Großen benutzt wird.

Sahne ist eine Fettemulsion, welche mindestens 10 % Fett enthält, die Schlagsahne gar 30 %. Diese Emulsion hat bereits die Eigenschaft, zähe Schaumwände zu bilden, die eine erhebliche Konsistenz besitzen. Um einen höheren Fettgehalt vorzutäuschen, wird fettarmem Rahm Kartoffelmehl, Gelatine oder geschlagenes Eiweiß als Verfälschung zugesetzt. — Auch Kalziumsaccharat vermag die Viskosität zu erhöhen. S. M. Babcock und H. L. Russel*) empfahlen es als Zusatz zu Milch oder Sahne, die durch Erhitzen dünn geworden. — Die Nahrungsmittelindustrie nahm das auf, und heute kommen solche Kalziumsaccharatlösungen unter den verschiedensten

Namen (Grossin u. a.) als Verdickungsmittel in den Handel. Die Wirkung soll nach Fr. Elsner erstaunlich sein; ihr Nachweis ist mit der S. 159 beschriebenen Rothenfußer'schen Methode ein leichtes. Einen Kunstrahm gewinnt man durch Emulgieren von warmer Margarine mit Magermilch unter Zusatz von Eigelb.

Aus dem S. 15 u. 34 Gesagten ist verständlich, warum eine Emulsion wie Schlagsahne oder dergl. so steif ist, denn wir wissen, welche Kraft dazu gehört, Kügelchen von so geringer Größe zu deformieren.

Während bei Milch und Sahne die wässerige kolloide Lösung das Dispersionsmittel, das Fett die disperse Phase ist, wird dies Verhältnis bei Butter umgekehrt. Butter darf gesetzlich nicht mehr als 16 % Wasser enthalten, doch gelingt es, sie mit bis über 30 % Wasser zu imprägnieren; besonders Alkali und ein Zusatz von Stärkezucker erhöhen nach Juckenack die Aufnahmefähigkeit, während zunehmender Säuregehalt sie vermindert (W. Meijeringh*). Das Einkneten von Wasser ist stets auf Täuschung berechnet, da Wasser eben billiger als Butter ist. Immerhin wäre vom Standpunkt des Kolloidchemikers die Frage zu erörtern, ob der Wassergehalt, oder besser der Gehalt an Magermilch, der Butter nicht deren Verdaulichkeit erhöht, ob es nicht gerade die Dispersion durch die eiweiß- bezw. kaseinhaltige wässerige Lösung ist, die die Butter in bezug auf Verdaulichkeit den anderen höher schmelzenden Fetten so überlegen macht, und ob es, wenn die obige Annahme sich als richtig erweisen sollte, nicht einen gesetzlich gangbaren Weg gibt, einen höheren Wasser- (d. h. Magermilch-) gehalt der Butter zu gestatten. Bei der Herstellung von Margarine wird dem Fett Magermilch zugesetzt, um, wie man anzunehmen pflegt, ihr mehr Buttergeschmack zu geben. Es wäre jedoch zu prüfen, ob nicht erst durch diesen Zusatz die der Butter eigene Fettdispersion und damit die leichte Verdaulichkeit erreicht wird. Die Bräunbarkeit der Margarine beim Erhitzen ist jedenfalls auch auf den Magermilchzusatz zurückzuführen.

Durch Überführung der in der Milch kolloid gelösten Eiweißkörper in die Gelform gelangt man zum Käse. Die Koagulation kann durch Lab erfolgen (Süßmilchkäse) oder durch Säuerung (Sauermilchkäse). — Im Käse haben wir eine Emulsion von Fett im Proteingel. Während beim Mager- oder Sauermilchkäse (Kümmel-, Harzer-, Handkäse) die Fettmenge nur gering ist (der der Magermilch entspricht), ist sie beim Fettkäse (Rahm-, Schweizer-, Camembert-, Roquefortkäse) recht hoch. Ein vom kolloidchemischen Standpunkt höchst interessanter, aber in dieser Richtung noch gar nicht unter-

suchter Prozeß ist der der Reifung. Bedingt durch Spaltpilze, gehen Änderungen in der Struktur des Käses vor sich, die für jede Käseart spezifisch sind, die zu jener speckigen Konsistenz führen, in der die Käsearten in den Handel kommen.

Auch für den Käse beschränkt sich die chemische Prüfung auf den Wasser-, Fett-, Eiweiß-, Salzgehalt und die Konstatierung eventueller Verfälschungen. Das wesentliche, nämlich die Quellbarkeit bei Gegenwart von Verdauungsfermenten, bleibt heute noch vollkommen außer Betracht, obgleich dies die einfachste Methode wäre, um die für Käse so wichtige Frage der Verdaulichkeit zu lösen.

Honig sollte im wesentlichen aus Zucker bestehen, doch wird er vielfach mit Stärkesirup und Dextrin verfälscht. Meines Erachtens dürften sich Prüfungen der Oberflächenspannung mit den verdünnten Lösungen empfehlen, die zur Aufdeckung von Fälschungen mit solchen kolloiden Zusätzen führen müssen.

Mehl-, Teig- und Backwaren. Die Untersuchung von Mehl erstreckt sich neben einer mikroskopisch-histologischen Prüfung ganz wesentlich auf seine Verkleisterungs- und Backfähigkeit, zwei Fragen, die ganz in das kolloidchemische Gebiet fallen. Allerdings ist hierin die Technik der Wissenschaft weit voraus. Es existieren die verschiedensten Methoden zur Erkennung fremder Beimengungen in Mehl, sowie zur Unterscheidung verschiedener Mehlsorten aus der Bestimmung der Verkleisterungstemperatur. Besonders aber die Backfähigkeit, welche eng mit den Eigenschaften, insbesondere der Quellbarkeit des Klebers, zusammenhängt, ist angewandte Kolloidchemie. Je kleberreicher ein Mehl ist, um so mehr Wasser „bindet" es (38—60 %), um so größer ist seine Triebfähigkeit. Die Apparate zu dieser Prüfung, unter denen besonders der von L. von Liebermann zu erwähnen ist, messen die Ausdehnung eingeteigten Mehles beim Erhitzen.

Ich möchte hier nicht unerwähnt lassen, daß Mehle, deren Backfähigkeit gelitten hat (z. B. durch zu starkes Erhitzen des Klebers beim Mahlen), durch Zusatz von Kochsalz, Gipswasser, Alaunpulver restituiert werden können.

Was vom Mehl gesagt wurde, gilt auch zum Teil von den Mehlpräparaten und Kindermehlen. Bei letzteren kommt neben der geeigneten Zusammensetzung insbesondere die leichte Ver-

daulichkeit in Betracht und die Fähigkeit, klumpige Gerinnung der Milch im Magen zu verhindern. Es wäre zu prüfen, ob nicht ein Teil der schwierigen und umständlichen Ausnutzungsversuche durch geeignete kolloidchemische Methoden (Quellbarkeit u. a.) ersetzt werden könnten.

Bei den Teig-, Eierteig- und Backwaren (Brot, Nudeln, Makkaroni) fällt eine Erscheinung auf, welche stark an ein analoges Phänomen bei der Milch (vgl. S. 325) erinnert, man kann nämlich aus ihnen durch Ätherextraktion niemals die in dem ursprünglichen Mehl vorhanden gewesene Menge Fett zurückgewinnen, und es wäre höchst interessant, zu prüfen, ob und wodurch eine Adsorption des Fettes erfolgt. Im Zusammenhang hiermit sei erwähnt, daß man bei den Eierteigwaren einen Unterschied macht zwischen freiem Lezithin (durch Äther extrahierbar) und gebundenem (durch Alkohol extrahierbar); ob es sich hier nicht auch um Adsorptionsfragen handelt?

Nach der Milch ist das Brot unser wichtigstes Nahrungsmittel.

Die Brotbereitung sei hier kurz in die Erinnerung gerufen: Das Brot wird aus Mehl bereitet, das, direkt genossen oder zu einem Brei angerührt, schlecht verdaulich wäre, da die Mehlkörner nur geringe Quellungsfähigkeit besitzen und die Oberflächenentwicklung der Gesamtmasse eine sehr geringe ist. Die Brotbereitung hat den Zweck, die einzelnen Bestandteile den Verdauungssäften leicht zugänglich zu machen. Zu dem Zweck wird der Teig, das mit Wasser angerührte Mehl, durch Hefe oder Sauerteig in Gärung versetzt. Dabei quellen die Stärkekörner, platzen und nehmen Wasser auf, ein Teil geht in Dextrin über, von diesem wird ein Teil weiter bis zu Zucker, Alkohol und Kohlensäure abgebaut. Die Kohlensäure bewirkt nun eine enorme Oberflächenvergrößerung der Masse. Nebenhergehende fermentative Prozesse machen den Kleber quellungsfähig. — Dieser Zustand wird vervollständigt und gewissermaßen fixiert durch das Backen: die Dextrinierung der Stärke wird damit vervollkommnet, die Oberflächenentwicklung durch die Verdampfung des Wassers und Ausdehnung der Kohlensäure verstärkt und weitere Veränderungen durch Abtötung der Gärungserreger unterbrochen. Die wenig quellungsfähige Rinde bietet einen Schutz gegen Wasseraufnahme und -abgabe aus dem Innern. Ein gutes Brot soll noch 35—45 % Wasser enthalten; bei der Aufbewahrung nimmt der Wassergehalt täglich ca. 1 % ab, bis er ca. 15 % erreicht hat. Dann wird der Wassergehalt abhängig von dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft: also ziemlich die Verhältnisse wie

bei einem elastischen Gel.—Interessant ist auch, daß der Salzgehalt bei dem Quellungszustand eine Rolle spielt, denn ungesalzenes Brot trocknet viel leichter als gesalzenes.

Die Verdaulichkeit und Ausnutzbarkeit des Brotes hängt vor allem von seiner „Dispersionsfähigkeit" und Quellbarkeit ab. Ein tadelloses Weizenbrot ist bis zu 94 %, ein Roggenbrot bis zu 90 % ausnutzbar. — Dazu muß das benutzte Mehl möglichst fein sein, andernfalls ist die Ausnutzbarkeit eine unvollkommene. Aber auch der Quellungszustand muß der richtige sein; frisches, also zu nasses Brot, ist schwer verdaulich, es klumpt und macht bei der Durchfeuchtung mit Speichel und den übrigen Verdauungssäften andere Zustandsänderungen durch als älteres oder trockenes Brot. — Am schwierigsten resorbierbar sind die Eiweißstoffe (55—85 %); sie erleiden offenbar durch die starke Erhitzung (im Innern bis zu 110°) bei geringem Wassergehalt eine Koagulation, welche ihre Quellungsfähigkeit stark beeinträchtigt.

Bier. Die wissenschaftlich und technisch so überaus hoch entwickelten Gärungsgewerbe haben auch die Kolloidchemie bereits in den Kreis ihrer Beachtung gezogen und eine nicht unbeträchtliche Literatur (vgl. F. Emslander*[3]) gezeitigt, die allerdings teilweise von einem gewissen Dilettantismus nicht frei zu sprechen ist.

Es würde zu weit führen, wollten wir hier den ganzen Gang der Bierbereitung vom kolloidchemischen Gesichtspunkt betrachten, und wir müssen uns daher auf das fertige Getränk beschränken.

Bier ist ein in Nachgärung befindliches Getränk mit einem Gehalt von 2—5 % Alkohol, etwas Essigsäure und 4—8 % Extrakt. Das Extrakt besteht zum größeren Teil aus Kohlehydraten (Maltose, Dextrin, Gummi), zum geringeren (ca. 0,6 %) aus Eiweißkörpern; ferner aus Salzen, Hopfenbitter, Hopfenharz und einigen alkaloidartigen Substanzen, ferner aus kleinen Mengen von Gärungsprodukten, wie Glyzerin, Milchsäure, Bernsteinsäure.

Der beständige und feine Schaum, den ein frisches Bier zeigen soll, ist bedingt durch seinen Gehalt an Kolloiden; er ist ein Zeichen dafür, daß die Kolloide noch nicht zu weit abgebaut sind, hat aber gleichzeitig die hohe Bedeutung, dem Bier die Kohlensäure zu erhalten. In einer mit Gasen übersättigten Lösung wird nämlich die Bildung von Gasblasen durch gleichzeitig vorhandene Kolloide verzögert oder verhindert. Wir wissen ferner von S. 34, daß ein gewisser Druck dazu gehört, die Oberflächenspannung, z. B. einer Seifenblase, zu überwinden und die Blase zu sprengen; somit befindet

sich die Kohlensäure des Bieres unter Schaum unter einem gewissen Druck.

Ein tadelloses Bier soll vollkommen klar sein. Trübe Biere sind unzulässig, hingegen kann gegen eine „staubige" oder „schleierige" Beschaffenheit noch kein Einwand erhoben werden. In letzterem Fall kann die disperse Phase aus Eiweißkörperchen, Dextrinen oder Hopfenharzausscheidungen bestehen; auch etwas Hefe kann suspendiert sein.

Das, was man bei einem Bier als „vollmundig" bezeichnet, ist bedingt durch den Kolloidgehalt. Diese Eigenschaft ist ziemlich identisch mit der Viskosität und wird auch mit dem Viskosimeter bestimmt. Ist z. B. die Abflußzeit von Wasser aus einer 50 ccm-Pipette = 1 und die einer gleichen Menge Bier = 1,43, so sagt man, die Vollmundigkeit ist 1,43. Auf Grund dessen, was wir auf S. 140 u. 141 gehört haben, dürfen wir a priori annehmen, daß die „Vollmundigkeit" in hohem Grade abhängig ist von den Elektrolyten, d. h. von dem Gehalt an Säure sowie von der Art der Salze. Wenn auch die größere Menge der letzteren aus der Gerste stammt, so ist doch ein Teil auf das Wasser zurückzuführen, mit dem gebraut wird, und dessen teilweiser bisher noch unbekannter Einfluß feststeht. — Rein empirisch konnte E. Moufang eine Beziehung zwischen Optimum der Haltbarkeit, „rundem" und „süffigem" Geschmack, Bodensatzmenge und Säuregehalt aufstellen. Wegen des kolloidchemischen Einflusses des Brauwassers auf das erhaltene Bier verweise ich auf F. Emslander*[1]).

An Eiweißstoffen werden neben Kleber, der sich beim Kochen in essigsaurer Lösung flockig ausscheidet, Peptone angegeben. Auf Grund von Ultrafiltrationsversuchen konnte H. Bechhold*[8]) in einem Bier jedoch nur Albumosen nachweisen. Behufs Verallgemeinerung wären jedoch zuvor eine größere Zahl von Bieren in dieser Richtung zu prüfen. E. Fouard scheint dann solche Ultrafiltrationsversuche mit Stärkelösung, Würze und Bier (zit. bei Emslander) fortgesetzt zu haben; auch hat M. H. van Laer wertvolle Versuche angestellt über die Beziehungen zwischen Ultrafiltraten von Bier, Most und deren Durchsichtigkeit. — F. Emslander und H. Freundlich*) haben kataphoretische Versuche gemacht und fanden, daß die Kolloide nach der Kathode wandern. Mit Rücksicht auf den Säuregehalt des Bieres stimmt dieser Befund mit der Theorie.

Noch manche kolloidchemische Methoden wären einer Untersuchung auf ihre Brauchbarkeit für die Bierprüfung wert, so vor allem

die Bestimmung der Oberflächenspannung, die vielleicht zur Unterscheidung des Gehalts an verschiedenen Kolloiden dienen könnte, die Ausflockungsmethode u. a. Wir müssen uns hier mit dem Hinweis begnügen.

Es sei nur noch erwähnt, daß F. Emslander*[2]) den „Schutzkolloiden" des Biers eine Bedeutung für die leichtere Resorbierbarkeit von Milch und anderen Nahrungsstoffen zuschreibt.

Für den Nachweis von Saccharose hat S. Rothenfußer*) seine Kolloidadsorptionsmethode auf die verschiedensten Nahrungs- und Genußmittel angewandt (Wein, Weißbier, glasierten Kaffee, Farbmalz, Backwerk etc.).

In der Praxis werden dem Nahrungsmittelchemiker sicherlich noch viele Kolloid-Fragen auftauchen. — Es wäre zu prüfen, ob die Ausnutzbarkeit des Eiweiß in den Gemüsen, die bei der Verdauung nur 60—70 % beträgt, durch eine geeignete Zubereitung nicht gesteigert werden könnte. Für die Untersuchung der Fruchtsäfte, Gelees, Marmeladen kämen zweifellos auch kolloidchemische Methoden in Betracht. Es sei nur daran erinnert, daß diese häufig mit Stärkesirup versetzt werden, was, falls undeklariert, als eine Verfälschung anzusehen ist. Stärkesirup aber enthält neben Dextrose vor allem Dextrin und unvergärbare Substanzen, die der kolloidchemischen Analyse zugänglich sind. Bei den Marmeladen kommen gar Verfälschungen durch Gelatine, Agar und Hausenblase vor.

Mögen diese bloßen Andeutungen Anlaß geben, auch in der Nahrungsmittelchemie der kolloidchemischen Methode weitere Aufmerksamkeit zu schenken.

Kapitel XII.

Die Enzyme.

(Für eingehendere Studien seien empfohlen: Das Wesen der Enzymwirkung von W. M. Bayliss, deutsche Übersetzung von K. Schorr (Verlag von Th. Steinkopff, Dresden 1910); Allgem. Chemie der Enzyme von H. Euler (Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden 1910); Die Fermente und ihre Wirkungen von C. Oppenheimer (Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig 1910).)

Verzeichnis der bekanntesten Enzyme.

Amylase hydrolysiert Stärke und Glykogen in Dextrine und Maltose.
Diastase verflüssigt Stärke und hydrolysiert sie bis zu Maltose.
Emulsin hydrolysiert Glukoside.
Erepsin hydrolysiert Albumosen und Peptone bis zu den Aminosäuren.
Fibrinferment koaguliert Fibrin.
Invertase hydrolysiert Rohrzucker.
Katalase spaltet Wasserstoffsuperoxyd.
Lab koaguliert Milch.
Lipase hydrolysiert Fette in Fettsäuren und Glyzerin.
Maltase spaltet Glukoside.
Oxydase, Sauerstoffüberträger.
Pankreatin, Gemisch mehrerer Enzyme im Pankreassaft.
Papain hydrolysiert Eiweiß.
Pepsin hydrolysiert Eiweiß in saurer Lösung.
Ptyalin = Amylase des Speichels.
Steapsin = Lipase.
Trypsin hydrolysiert Eiweiß in alkalischer Lösung.
Tyrosinase oxydiert Tyrosin und einige s. Derivate.
Zymase spaltet Zucker in Alkohol und CO_2.

Zur Spaltung von komplizierten Molekeln bedient sich der Chemiker heftig wirkender Reagentien, Säuren, Alkalien usw.; er zerschlägt gewissermaßen das Uhrwerk mit dem Hammer und sucht die unverletzt gebliebenen Bestandteile heraus. Die Natur hat sich dazu die feinsten Handwerkszeuge konstruiert, wie ein Feinmechaniker, der für jedes Schräubchen einen besonders passenden Schraubenzieher oder eine besonders hergerichtete Pinzette benutzt. Diese Werkzeuge zum chemischen Zerlegen und Zusammensetzen sind die Enzyme. — Mit Säuren vermag man Eiweiß sowohl wie Kohlehydrate und Fette zu spalten; die Natur besitzt für jeden Zweck ein besonderes Enzym, oft sogar mehrere: für die Eiweißspaltung Pepsin und Trypsin, für Stärke die Diastase, für Fette die Lipase.

Wir werden sehen, daß manche Enzyme ihrem Zweck auf das allerfeinste angepaßt sind, so daß ein von Emil Fischer gebrauchtes Bild, der das Enzym mit dem Schlüssel, das Spaltungsobjekt mit dem Schloß vergleicht, sehr treffend ist. Der Vergleich geht noch weiter: mit demselben Schlüssel kann man Tausende von gleichen Schlössern aufschließen und erst mit der Abnutzung des Schlüssels erlangt die Funktion ihre Grenze. Auch zur Spaltung mit Enzymen genügen minimale Mengen, die immer von neuem benutzt werden können. —

Dies deckt sich mit dem, was man heute in der Chemie als Katalysatoren bezeichnet. Es sind dies Stoffe, welche eine chemische Reaktion vermitteln bezw. beschleunigen, ohne in die Endprodukte

derselben einzutreten. So beschleunigt z. B. Platin die Reaktion zwischen SO_2 und O zu SO_3 oder die Vereinigung von H_2 und O zu H_2O.

Es liegt in der Natur des Katalysators, daß er zusammengesetzte Stoffe spaltet und aus den Spaltprodukten dieselbe Substanz aufbaut, bis ein bestimmtes Gleichgewicht erreicht ist. So vermag das Enzym des Rizinussamens nicht nur Fett in Fettsäure und Glyzerin zu zerlegen, sondern auch aus Glyzerin und Fettsäuren Fette zu bilden. Das Gleichgewicht ist häufig derart, daß die synthetische Wirkung nur ganz untergeordnet erscheint. So spaltet z. B. Amylase Stärke unter Umständen bis zu 99%; aus Maltose bildet sie möglicherweise nur 1% Stärke. Als Kolloid scheidet diese jedoch aus der Reaktion aus wie ein Niederschlag; es kann sich somit immer von neuem 1% Stärke bilden, die sich vermutlich nach und nach in Form von Stärkekörnern oder Glykogen ablagert und so zu immer neuer Bildung von Stärke Veranlassung gibt.

Bisher ist es nicht gelungen, irgend ein Enzym in reinem Zustand herzustellen, nur an seiner größeren oder geringeren Wirksamkeit erkennen wir, ob eine konzentriertere oder mehr verunreinigte Form vorliegt. W. M. Bayliss macht mit Recht darauf aufmerksam, daß Enzyme infolge ihrer kolloiden Natur stets Bestandteile der Lösung durch Adsorption mit niederreißen werden, aus der man sie gewinnt. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn man bei Pepsin und Trypsin Eiweißreaktion, bei Amylase und Invertase Kohlehydratreaktion beobachtet. In manchen Fällen kann man aus der Diffusionsbestimmung (vgl. R. O. Herzog und H. Kasarnowski*) ein Urteil gewinnen, ob Gemische vorliegen. — Die Gegenwart von Eiweißstoffen ist nach L. Rosenthaler*) nicht ohne biologische Bedeutung: sie schützt die Enzyme gegen die schädigende Wirkung mancher Agenzien, besonders gegen H- und OH-Ionen.

Infolge der steten Gegenwart adsorbierter Fremdstoffe wissen wir noch nicht das mindeste über die chemische Konstitution der Enzyme. Nur eines ist uns bekannt: sämtliche Enzyme sind Kolloide.

Schon allein der kolloide Zustand, d. h. die große Oberflächenentwicklung, kann unter Umständen Wirkungen ausüben analog denjenigen bestimmter Enzyme. So hat G. Bredig durch die von ihm zuerst durch Zerstäubung hergestellten Metallsole, insbesondere durch Platinsol, Wasserstoffsuperoxyd katalysiert, d. h. er hat damit eine Wirkung erzielt, Sauerstoff abgespalten, die in allen ihren Erscheinungen sich an die der Katalase anschließt, ein Ferment, das im Blut, der Milch und vielen tierischen, sowie pflanzlichen Geweben

vorkommt. G. Bredig bezeichnet deshalb seine Metallsole als „anorganische Fermente", zumal sie auch andere Eigenschaften mit den Enzymen (oder Fermenten) teilen, auf die wir später zurückkommen werden.

Ein Teil der Enzymwirkung findet in der kolloiden Natur ihre Erklärung. Die Stoffe, auf welche sie wirken sollen, sind im Organismus häufig selbst Kolloide (z. B. die Nahrungsmittel) mit stark entwickelter Oberfläche; infolgedessen werden die Enzyme unter Umständen rein mechanisch adsorbiert. Sie werden also in höchster Konzentration auf das Substrat wirken können.

Daß die Enzyme in hohem Grad die Neigung haben, sich an Grenzflächen anzureichern, wurde durch zahlreiche Adsorptionsversuche mit indifferenten Suspensionen (Kohle, Kaolin, Zellulose) erwiesen. Ebenso läßt sich auch durch Fibrinflocken und andere koagulierte Eiweißkörper einer Lösung Lab resp. Pepsin (M. Jacoby*) und Trypsin (G. Buchner und Klatte*) Diastase durch Stärke (H. van Laer) entziehen. —

Der wesentliche Unterschied zwischen einem unverdaulichen Adsorbens und einem solchen, welches durch das Enzym in Lösung geht, ist folgender: Die Bindung z. B. zwischen Tierkohle und Trypsin ist zunächst irreversibel. Das Trypsin ist fixiert; Wasser vermag nun das Trypsin nicht mehr der Kohle zu entreißen, wohl aber Kasein (S. G. Hedin*[3]). Wir sehen also, daß das Trypsin an der Oberfläche der Kohle eine Veränderung erleidet, ähnlich dem Farbstoff auf der Faser; es würde auch, wenn die Vorgänge im Organismus so verliefen, wie bei der Kohle, dem Reaktionsgemisch dauernd entzogen. Wenn aber das Substrat verdaut wird und kristalloide Spaltungsstücke entstehen, z. B. bei der Spaltung von Fibrin durch Trypsin, dann hört die Adsorption von selbst auf und das Enzym wird zu anderweitiger Verwendung frei, kann als wahrer Katalysator wirken.

Mehr als bei andern Kolloiden tritt bei den Enzymen die elektrochemische Natur in den Vordergrund und beeinflußt die Adsorption.

Wir bemerken, daß in vielen Fällen ein Enzym nur sehr schwach auf sein Substrat wirkt, wenn nicht eine gewisse H- oder OH-Ionenkonzentration herrscht; auch begünstigen manche Neutralsalze die Enzymwirkung, andere hemmen sie. Beispielsweise wirkt Pepsin nur in saurer Lösung intensiv, Trypsin nur in alkalischer.

Die Untersuchungen von L. Michaelis*[2]) und seinen Mitarbeitern zeigen nun, daß den verschiedenen Enzymen eine verschiedene elektrische Ladung zukommt (vgl. auch H. Isco-

Ferment	Überführung nach der Anode (+)	Überführung nach der Kathode (−)	Adsorbens + Eisenoxyd, Tonerde oder dergl.	Adsorbens − Kaolin, Mastix, Arsensulfid o. dgl.	Adsorbens neutral (Kohle)
Invertase					
in neutraler Lösung	×	0	×	0	×
„ saurer „	×	0	×	0	×
„ alkalischer „			×	0	×
Pflanzendiastase					
in neutraler Lösung	0—×	×	×	0	×
„ saurer „	0	×—0	0—×	×	×
„ alkalischer „	×	0	×	0	0
Speicheldiastase					
in neutraler Lösung			×	×	×
„ saurer „			×	×	×
„ alkalischer „			×	×	×
Trypsin					
in neutraler Lösung	×	0	×	×	×—0
„ saurer „	0	×	×	×	×
„ alkalischer „	×	0	×—0	0—×	0—×
Pepsin					
in neutraler Lösung	×	0	×	0	×
„ saurer „	×	0	×	×	×
„ alkalischer „	zerstört	zerstört	zerstört	zerstört	zerstört
Lab (Pepsinlab)					
in neutraler Lösung				0	
„ saurer „				0	
„ alkalischer „				zerstört	
Lab (Grübler)					
in neutraler Lösung					
„ saurer „				×	
„ alkalischer „				zerstört	

v e s c o *[3]), und daß sie parallel damit von verschiedenen Substraten ungleichartig adsorbiert werden. Wir haben bereits früher erwähnt, daß elektropositive Gele oder Suspensionen, z. B. Eisenoxyd, elektronegative kolloide Lösungen, z. B. Serumalbumin, vollständig adsorbieren. Eine elektronegativ geladene Mastix- oder Kaolinsuspension reißt jedoch nur dann Serumalbumin vollkommen an sich, wenn es durch Ansäuern elektropositiv geladen ist.

Die betr. Untersuchungen ergaben nun für eine Reihe von Enzymen folgendes. — In der Tabelle (s. S. 169) bedeutet × ausgesprochene elektrische Überführung (nach der Katode oder Anode), bezw. vollkommene Adsorption; 0 keine Überführung bezw. keine Adsorption. ×—0, 0—× größere oder geringere Überführung bezw. Adsorption.

Aus dieser Tabelle erkennen wir, daß die schwierigere und umständlichere elektrische Überführung durch die einfachere Adsorptionsanalyse ersetzt werden kann. Für die Kenntnis der Enzyme ist es lehrreich, daß ihre Wirkung am besten ist bei der Reaktion, welche ihrer eigenen Natur entspricht; das elektronegative (saure) Pepsin verdaut am besten bei saurer, das amphotere (neutrale) Trypsin bei alkalischer Reaktion. Wir können uns vorstellen, daß die Fermente amphotere Körper sind, bei denen teils die positive, teils die negative Ladung überwiegt; infolgedessen wird z. B. das Pepsin bei alkalischer Reaktion in Lösung gehen, von dem Substrat, welches es verdauen soll, losgelöst werden und deshalb unwirksam werden; umgekehrt wohl beim Trypsin. Die Speicheldiastase erweist sich als vollkommen neutral; der Speichel muß ja bei saurer Reaktion ebenso intensiv verflüssigen, wie bei alkalischer. In manchen Fällen sehen wir auch eine gewisse Beziehung zwischen der Reaktion des Substrats, auf welches das Ferment wirken soll und dem Ferment; so hat z. B. das Pepsinlab offenbar basischen Charakter, das Kasein aber sauren, das Albumin ist in saurer Lösung eine Base, als solche tritt es mit dem sauren Pepsin in Verbindung; in alkalischer Lösung aber ist es eine Säure und kann mit dem basischen Trypsin in Beziehung treten. — Wir treffen hier also ganz die Erscheinungen wieder, welche ich bei meinen Versuchen über die Adsorption von Farbstoffen (S. 29) erwiesen habe.

Diese verschiedene Adsorbierbarkeit eignet sich auch in manchen Fällen zur R e i n i g u n g d e r E n z y m e. So konnte z. B. L. M i c h a e l i s aus Mischungen von Serumalbumin und Invertin das Eiweiß entfernen, indem er in saurer Lösung mit Kaolin schüttelte; das Invertin blieb ungeschwächt in der enteiweißten Lösung. —

E. Abderhalden und F. W. Strauch fischten mit Elastin Pepsin aus dem Mageninhalt von Tieren und konnten es durch Wassser dem Elastin wieder entziehen.

Bei einer Anzahl von Enzymwirkungen wurde der Reaktionsverlauf untersucht und erwies sich meist als ziemlich verwickelt. Ich verweise auf die Untersuchungen G. Bredigs und seiner Schüler mit Platinsol, die von V. Henri mit Invertase und Amylase, von M. Bodenstein und Dietz mit Lipase und von P. Jacobson mit Emulsin, die bei H. Freundlich („Kapillarchemie") beschrieben sind. Gerade die Publikation von W. S. Denham*) aus dem Bredigschen Institut weist überzeugend nach, daß innerhalb aller Komplikationen die hohe Oberflächenkonzentration das wesentliche für die Beschleunigung des Reaktionsverlaufs ist.

Die Oberflächenkonzentration wird bei Gelen um so größer werden, je besser dem Enzym Gelegenheit geboten ist, in das Substrat einzudringen, d. h. je stärker dessen Quellung ist. Diese Beobachtung kann man immer und immer wieder bei den enzymatischen Spaltungen machen. Einen exakten Beweis dafür führte E. Knoevenagel*). Er schreibt: „Mit dem Quellungsgrad parallel geht auch die Verseifungsgeschwindigkeit der Azetylzellulose durch wäßrige Alkalien, so zwar, daß bei hochgradig gequollenen Azetylzellulosen die Verseifung der Azetylzellulose durch $^1/_2$ n KOH schon bei Zimmertemperatur in wenigen Stunden quantitativ verläuft."

Es blieb nun noch die Frage offen, welcher Eigentümlichkeit die spezifische Wirkung der Enzyme zuzuschreiben ist. Auch diese Frage ist im Prinzip durch G. Bredig und Fajans*) als gelöst zu betrachten: Sie wiesen nach, daß Rechts- und Links-Kampho- und Bromkamphokarbonsäuren (die sich in ihrer chemischen Konstitution wie ein Bild dem Spiegelbild gleichen) durch Basen als Katalysatoren gespalten werden in Kampfer und Kohlensäure. Die Zersetzungsgeschwindigkeit der beiden Antipoden ist aber eine ganz verschiedene, wenn man optisch aktive Basen (Chinin, Chinidin, Nikotin, Cinchonin) verwendet; der Unterschied kann bis zu 50 % betragen. Damit ist eine Analogie zu den spezifischen Wirkungen der Enzyme an chemisch bekannten Stoffen mit chemisch charakterisierten Katalysatoren gegeben. — Nun hat sich bisher bei den meisten Enzymwirkungen, mit Ausnahme in der Zuckergruppe gezeigt, daß von zwei optisch aktiven Isomeren beide durch das betr.

Enzym angegriffen werden, das eine aber stets schneller. Wir finden also eine vollkommene Analogie mit den natürlichen Enzymen, nur paßt von hier ab das Bild von „Schloß und Schlüssel" nicht mehr, denn „ein asymetrischer Schlüssel paßt unter keinen Umständen in das Spiegelbild seines Schlosses".

Wir können also die Enzymwirkung heute so zusammenfassen: Infolge der kolloiden Eigenschaften werden Enzym und Substrat unter günstigen äußeren Bedingungen an der beiderseitigen Grenzfläche in hohem Maß konzentriert und dadurch der Reaktionsverlauf außerordentlich beschleunigt; die Reaktion zwischen Enzym und Substrat ist eine rein chemische, bedingt durch die beiderseitige chemische Konstitution bezw. Konfiguration.

Von allen Kolloiden zeigen vielleicht die Enzyme am auffallendsten die Eigenschaft des Alterns. Manche, z. B. das Trypsin, verlieren bereits in trockenem Zustand mit der Zeit ihre Wirksamkeit; in Lösung nehmen sämtliche mehr oder minder rasch ab. Es mag hierbei offen bleiben, ob dies auf rein mechanischen Variationen beruht, oder ob eine chemische Änderung damit einhergeht. — Für ersteres spricht die Tatsache, daß manche Enzymlösungen durch bloßes Schütteln inaktiviert werden können; so braucht man z. B. eine Lablösung nur ein bis zwei Minuten in einem Proberöhrchen kräftig zu schütteln, um ihr den größten Teil ihres Koagulierungsvermögens für Milch zu nehmen. Schon E. Abderhalden und M. Guggenheim*) haben beobachtet, daß Tyrosinase, Hefepreßsaft und Pankreassaft durch 24 stündiges Schütteln einen Teil ihrer Wirksamkeit einbüßen. Gleiches fanden A. O. Shaklee und S. J. Meltzer*) für Pepsin und M. M. Harlow und P. G. Stiles*) für Ptyalin. — Ganz unabhängig hatten bereits 1908 Signe und Sigval Schmidt-Nielsen*) die Schüttelinaktivierung bei Lab beobachtet und das Phänomen zum Gegenstand einer eingehenden Untersuchung gemacht. — Daraus ergibt sich, daß die Schüttelinaktivierung eine Oberflächenerscheinung ist; Schüttelzeit und Schüttelgeschwindigkeit beschleunigen die Inaktivierung; Volumen der anwesenden Luftmenge, Enzymkonzentration und Temperatur sind von Einfluß. Das Enzym konzentriert sich im Schaum und an den Oberflächen des Schüttelgefäßes. Ersterer hat daher eine erhöhte Aktivität; vielleicht bietet die Methode die Möglichkeit zur Konzentrierung von Enzymen. — Überläßt man eine geschüttelte Lablösung sich selbst, so erholt sich die Lösung, doch erlangt sie nicht mehr ihre ursprüngliche Aktivität, ein Teil bleibt irreversibel. — Setzt man der Lablösung Saponin

zu, so erfolgt keine Schüttelinaktivierung, indem das Saponin das Lab aus der Oberfläche vertreibt.

Eine analoge Beobachtung haben dann M. Jacoby und A. Schütze*) veröffentlicht. Sie fanden, daß hämolytisches Komplement (vgl. S. 179) des Meerschweinchenserums durch 1½ stündiges Schütteln bei 37° inaktiviert wird. Dem Verf. fällt es auf, daß sich das Serum beim Schütteln trübt; dies beruht offenbar auf Schüttelkoagulation des Eiweißes. Inwieweit Alkaliwirkung (aus dem Glas) bei der Inaktivierung mitwirkt, ist noch nicht ganz sicher gestellt. Hingegen scheint mir aus den Angaben hervorzugehen, daß nur ein bestimmter Anteil des Komplements inaktiviert wird, denn es kann durch Zusatz sowohl von „Endstück" als auch von „Mittelstück" reaktiviert werden.

Bei vielen Untersuchungen, besonders auf dem Gebiet der „Immunitätsforschung" pflegt geschüttelt zu werden, und ich möchte glauben, daß manche Unstimmigkeiten in den Versuchsergebnissen verschiedener Forscher auf Nichtberücksichtigung solcher Oberflächenerscheinungen beruhen dürften.

Der Diffusionskoeffizient einiger Enzyme wurde von R. O. Herzog und H. Kasarnowski*) gemessen[1]). Er beträgt für:

Pepsin	0,062	(bei 12°)
Pepsin	0,066	(„ 16°)
Lab	0,062	(„ 16°)
Invertin	0,032	(„ 16°)
Emulsin	0,033	(„ 15,3°)

Daraus berechnen sich folgende Molekulargewichte:

Pepsin	13 000
Invertin	54 000
Emulsin	45 000

Bei Versuchen zur Filtration, Ultrafiltration und Diffusion von Enzymen durch Membranen ist vorher zu prüfen, ob nicht das Filter zu stark adsorbiert. So lassen z. B. Chamberlandfilter kein Pepsin, Trypsin, Lipase, Zymase durch, obgleich die Porenweite der Filter reichlich groß genug ist. Bei Wahl geeigneter Membranen haben jedoch diese Trennungsmethoden wertvolle Ergebnisse gezeitigt. — Durch Diffusion und Ultrafiltration ist

[1]) Ich gebe hier das Mittel aus verschiedenen Bestimmungen wieder.

es gelungen, eine Anzahl Enzyme, die man früher für einheitlich hielt, in zwei Bestandteile von verschiedenen Eigenschaften zu trennen. So läßt sich aus Malz dargestellte Diastase nach S. Fraenkel und M. Hamburg*) durch Dialyse in zwei Enzyme trennen. Dasjenige, welches diffundiert, verzuckert die Stärke, während das andere nur verflüssigt. — A. von Lebedew*) hat Hefepreßsaft ultrafiltriert und konnte dadurch den Nachweis erbringen, daß bei der Zuckergärung das Verschwinden des Zuckers und die Bildung von Kohlensäure zwei getrennte Prozesse sind.

Im Verlauf solcher Trennungsversuche hat sich gezeigt, daß die einzelnen Komponenten häufig unwirksam sind, daß sie nur gemeinsam eine enzymatische Wirkung ausüben. Die erste Beobachtung dieser Art rührt von R. Magnus*[2]) her, der einen Leberextrakt dialysierte. Das anfangs fettspaltende Extrakt wurde hierbei unwirksam; als Magnus jedoch Dialysat und Rückstand vereinigte, hatte die Mischung ihre liptolytischen Eigenschaften wieder erlangt. — Eine analoge Beobachtung machten A. Harden und W. J. Young*) als sie Hefepressaft ultrafiltrierten; der Filterrückstand hatte sein Vermögen der Gärungserregung verloren, gewann es aber wieder, als er mit dem Filtrat vermischt wurde. Wir sehen also, daß manche Enzyme aus einem kolloiden und einem kristalloiden Bestandteil bestehen, welch letztern man nach G. Bertrand als Koenzym oder Koferment bezeichnet. Das Koenzym zeigt auch in anderer Beziehung kristalloide Eigenschaften; im Gegensatz zum kolloiden Bestandteil ist es meist unempfindlich gegen Kochen, ja besteht häufig aus einem Stoff bekannter Konstitution. So sind z. B. nach O. von Fürth und J. Schütz*) Natriumcholat und Natriumglykocholat die Koenzyme der Lipase; nach Bierry und V. Henri*) die Chlor- und Brom-Ionen von Alkalisalzen die Koenzyme für die Wirkung von Pankreassaft auf Stärke.

Im Gegensatz zu den Koenzymen sind die Antienzyme meist kolloider Natur. Antienzyme sind Stoffe, welche die Wirkung der Enzyme aufheben. Sie ähneln den Antitoxinen, welche die Toxine entgiften, kommen teilweise, wie jene, normalerweise im Serum vor oder können durch Injektion eines Enzyms darin erzeugt werden. Beispielsweise enthält Pferdeserum in größern Mengen ein Antilab, das die Gerinnung der Milch durch Lab aufhebt. Durch Injektion der betr. Enzyme hat man ein Antienzym von Lipase, Emulsin, Amylase, Pepsin, Papain und Urease erzeugt. Im Gegensatz zu diesen scheint das Antitrypsin kristalloid zu sein, da es leicht diffundiert.

Es ist das Antienzym, welches die Eingeweidewürmer vor der Verdauung durch den Pankreassaft schützt.

Die Beziehung zwischen Enzym und Antienzym ist nach S. G. Hedin *[2]) die einer Adsorption, der dann wahrscheinlich eine Fixierung folgt.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit Enzym und Koenzym besitzen das Proenzym und sein Aktivator. Die meisten Enzyme entstehen in einer unwirksamen Form, dem Proenzym, Proferment oder Zymogen genannt; erst durch Hinzutreten eines meist einfachen kristalloiden Stoffs wird das Proenzym aktiv. Das Proenzym des Pepsins wird z. B. aus der Magenschleimhaut gewonnen und verdaut kein Eiweiß; erst durch Zusatz von sehr verdünnten Säuren wird es zu Pepsin und erlangt seine Verdauungskraft. Das Trypsin des Pankreassafts wird als unwirksame Lösung als Proenzym in das Duodenum entleert; durch Kalziumsalze kann es aktiviert werden. Biologisch ist dies von größter Wichtigkeit, sonst wären die sezernierenden Drüsen vor der Wirkung ihrer eignen Sekrete nicht sicher.

Die Entstehung der Proenzyme stellt sich E. Přibram *) derart vor, daß das Protoplasma der Drüsenzelle einen bestimmten kolloiden Teil des Nährmaterials festhält, adsorbiert. Durch Säuren, Kalziumsalze usw. soll die Adsorption aufgehoben und das aktive Ferment frei werden. Zum Beweis für diese Anschauung haben E. Přibram und E. Stein je einem Kaninchen eine aktive und eine durch Aufkochen unwirksam gemachte Lablösung durch Schlundsonde in den Magen eingeführt. Nach 4 Stunden wurde den getöteten Kaninchen die Magenschleimhaut entnommen und auf den Profermentgehalt untersucht. Die Magenschleimhaut des mit aktivem Lab behandelten Kaninchens enthielt viel mehr Proenzym als das andere. Daraus schließen die Verf., daß die kolloide Magenschleimhaut das Lab adsorbiert und es in das Proenzym verwandelt hat.

Kapitel XIII.

Immunitätsreaktionen.

Es kann uns nicht besonders wundernehmen, daß der Organismus einer großen Giftdosis unterliegt, sich dagegen von einer geringen Menge zu erholen vermag. Seit das Wesen der Infektionskrankheiten erkannt war, mußte es jedoch jeden Biologen überraschen, daß ein infizierter Organismus nicht allemal selbst von der geringsten Infektion dahingerafft wird. Mikroorganismen vermehren sich ja ins Ungemessene und es ist theoretisch nur eine Frage von Stunden, ob man mit großen oder kleinen Dosen infiziert wird. Wäre diese Annahme, zu der wir durch die Beobachtung an der Nährbouillon geführt werden, richtig, so könnte schon längst kein lebendes Wesen, weder Pflanze noch Tier mehr existieren. Dem lebenden Organismus müssen somit Kräfte innewohnen, die ihn gegen die pathogenen Infektionserreger schützen; er vermag Stoffe zu erzeugen, die ihn gegen jene Schädigungen immun machen, und die man deshalb als Immunkörper bezeichnet.

Der Begründer systematischer Forschung auf jenem Gebiet ist L. Pasteur; einen mächtigen Impuls aber erhielten diese Untersuchungen, als es Robert Koch gelang, die Reinkulturen der Krankheitserreger zu züchten. — Ein besonderer Forschungszweig, die Lehre von der Immunität und der Disposition, hat sich entwickelt, der heute wohl das Hauptinteresse der wissenschaftlichen Medizin auf sich zieht.

Man hat erkannt, daß der Körper sich auf die verschiedenste Weise seiner Angreifer erwehren kann: Es gibt Stoffe, die die Bakterien selbst unschädlich machen, die sie lösen, die Bakteriolysine (gegen Vibrionen z. B. von Cholera und gegen Typhus) andere, die sie zusammenballen, ausflocken, die Agglutinine (gegen Typhus, Paratyphus, Dysenterie usw.). In andern Fällen ist der Schutz hauptsächlich gegen die Gifte, Toxine, gerichtet, welche der organisierte Erreger erzeugt (gegen Diphtherietoxin, Toxin des Tetanus usw.). Eine eigenartige Schutzvorrichtung besitzt der Organismus in den Leukozyten, die Bakterien und Kokken aufnehmen und verdauen, sie also fressen wie frei lebende Amöben, die ihre Nahrung suchen; dieser von E. Metschnikoff erkannte und hauptsächlich studierte

Vorgang wird Phagozytose genannt. Aber erst durch gewisse Immunstoffe, im Serum Opsonine genannt, werden die Bakterien für die Phagozytose vorbereitet.

Es hat das Studium dieser Erscheinungen außerordentlich erleichtert, als es gelang, einen großen Teil derselben aus dem lebenden Organismus in das Reagensglas zu verlegen und damit einer von störenden Nebenerscheinungen freien, quantitativen Untersuchung zugänglich zu machen.

Bei dieser Forschungsmethode lernte man eine Zahl von Eigenschaften des Blutes und der Zellen kennen, die nichts direkt mit dem natürlichen Schutz des Organismus gegen mikroorganische Angriffe zu tun haben oder die bloß als Nebenerscheinungen aufzufassen sind. Sie führte zu der Erkenntnis, daß die Waffen des Organismus gegen Krankheitserreger nicht teleologisch nur für diesen einen Zweck geschmiedet sind, sondern, daß sie aus einem allgemeinen biologischen Gesetz resultieren, wonach der Organismus gegen jede artfremde Materie Antikörper erzeugt.

Nach ihrer historischen Erkenntnis und nach der Methodik ihrer Untersuchung pflegt man jedoch auch sie zu den Immunitätserscheinungen zu rechnen: ich denke hier an die blutkörperchenlösenden und -flockenden Stoffe, die Hämolysine und die Hämoagglutinine, an die eiweißfällenden Stoffe, die Präzipitine; schließlich sei noch an die Wassermannsche Reaktion bei Lues und die Anaphylaxie erinnert.

Mischt man die Sera zweier Tiere z. B. Ochsenserum mit Kaninchenserum, so bleibt die Lösung klar. Spritzt man jedoch einem Tiere, z. B. einem Kaninchen, artfremdes Serum z. B. Ochsenserum ein, so bilden sich im Kaninchen Stoffe, Präzipitine. Mischt man das Serum eines solchen „Ochsenkaninchens" mit Ochsenserum, so entsteht eine Fällung, ein Präzipitat.[1]) — In ähnlicher Weise entstehen die Agglutinine und Hämolysine. Spritzt man z. B. einem Kaninchen Ochsenblutkörperchen in die Venen, so entstehen in dem Kaninchenserum Stoffe, welche Ochsenblutkörperchen agglutinieren und lösen. Das Hämolysin besteht aus zwei Stoffen, einem hitzebeständigen,

[1]) Die sogen. „Präzipitinreaktion" hat für forensische Zwecke hohe Bedeutung erlangt. Sie dient zur Unterscheidung von Menschen- und Tierblut, wozu ein kleiner Blutspritzer genügt. Auch zum Nachweis von Fälschungen (Pferdefleisch in Wurst u. dgl.) wird sie angewandt. — Für die Phylogenese bietet sie eine wertvolle Handhabe, um die natürliche Verwandtschaft besonders von Tieren kennen zu lernen.

spezifischen, dem Ambozeptor, und einem hitzeempfindlichen (er wird bei 55° zerstört) nicht spezifischen, dem Komplement. Durch Einspritzung der roten Blutkörperchen entsteht nur der Ambozeptor, das Komplement ist sowieso in jedem Serum vorhanden. Zur Hämolyse sind jedoch beide erforderlich. — Wir haben hier die Entstehung von Präzipitinen an Ochsenserum- bezw. Blutkörperchen und Kaninchen erläutert, es gilt jedoch ganz allgemein für den Fall, daß man ein artfremdes Blut einem Tier einspritzt. Oder noch allgemeiner gesprochen: Spritzt man einem Tier einen artfremden Stoff (Antigen) ein, z. B. Eiweiß, Tierzellen, Bakterien, Toxin, so entstehen in dem gespritzten Tier spezifische Antikörper oder Immunkörper (Präzipitine, Hämolysine, Agglutinine, Antitoxine).

Die Unschädlichmachung des Antigens (Toxin, Bakterien usw.) durch den Immunkörper (Antitoxin, Bakteriolysin usw.) erfolgt durch eine Bindung, eine Art Neutralisation, die sich derjenigen einer Säure durch eine Base vergleichen läßt. P. Ehrlich*) hat zuerst diese Neutralisation quantitativ verfolgt und zeigte am Diphtherietoxin und seinem Antitoxin, daß die Absättigung nicht nach der Art einer starken Säure z. B. Salzsäure mit einer starken Base z. B. Kalilauge erfolgt, sondern, daß das Diphtherietoxin aus einem Gemisch verschieden avider Toxine bestehen müsse. Zu diesem Resultat gelangte er nicht nur durch den Verlauf der Absättigungskurve, sondern auch durch das Studium der verschiedenen Giftwirkung, welche den einzelnen Absättigungsfraktionen eigen ist. Während z. B. der Hauptmenge des Diphtherietoxins akut toxische Wirkungen eigen sind, kommt einer besonderen Fraktion, dem Toxon, die Eigenschaft zu, nach 2—3 Wochen Lähmungen der Extremitäten zu erzeugen, die dem Toxin ganz fremd sind.

Als Kennzeichen für die Bindung zwischen Antigen und Immunkörper dienen von Fall zu Fall die verschiedensten Indikatoren. Bei Toxin/Antitoxin ist man auf die biologische Prüfung im Tierversuch oder Reagensglas angewiesen, indem man die Abnahme der Giftigkeit des Gemisches aus der toxischen Wirkung ermittelt. Bei den Hämolysinen dient die Fähigkeit, rote Blutkörperchen mehr oder weniger vollständig zu lösen, als Kennzeichen. Die Präzipitine bestimmt man, indem man das Antigen auf verschiedene Verdünnung bringt und prüft, bei welcher größten Verdünnung noch Trübung wahrzunehmen ist. Hat man z. B. ein Kaninchen mit Ziegenserum gespritzt, so hat sich in dem Kaninchen ein Stoff gebildet, welcher Ziegenserum ausflockt.

Man setzt zu „Ziegenkaninchenserum", das in einer Reihe von Proberöhrchen verteilt ist, das „Ziegenserum" in Verdünnungen von $^1/_{100}$, $^1/_{1000}$, $^1/_{10000}$ u. s. f. und wird eine Verdünnungsgrenze finden, bei der gerade noch Trübung erfolgt. Ähnlich erfolgt die Probe bei den Agglutininen (hier verdünnt man das Immunserum).

Da die Nomenklatur nicht einheitlich ist, so seien hier die gebräuchlichsten Ausdrücke tabellarisch angeführt:

Agglutinine verändern Bakterien derart, daß sie auch durch Alkalisalze ausgeflockt werden (vgl. Antigen).

Ambozeptor siehe Hämolysine.

Antigene, körperfremde Stoffe (Bakterien, Eiweißkörper, Toxine u. a.), gegen welche ein damit gespritztes Tier spezifische Antikörper (Agglutinine, Präzipitine, Antitoxine usw.) erzeugt.

Antikörper = Immunkörper.

Antitoxine, spezifische Antikörper, welche Toxine neutralisieren.

Hämolysine lösen rote Blutkörperchen. Zur Hämolyse sind meist zwei Stoffe erforderlich. Der eine ist spezifisch, er ist der eigentliche Antikörper und wird Ambozeptor genannt. Der andere kommt in jedem Serum vor und heißt Komplement.

Komplement s. Hämolysine.

Lysine wirken lösend. Bakteriolysine lösen Bakterien, Hämolysine lösen rote Blutkörperchen.

Präzipitine flocken Eiweiß aus.

Toxine = Gifte, welche bei der Einspritzung Antitoxine erzeugen.

Die bei den Immunitätserscheinungen reagierenden Stoffe sind sämtlich gelöste oder suspendierte Kolloide. Es hat deshalb einen besonderen Reiz, diese Fragen vom Standpunkt der Kolloidforschung zu studieren.[1])

Bisher ist es noch niemals gelungen, durch ein Kristalloid einen Immunkörper zu erzeugen, sondern stets nur mit körperfremden Kolloiden (Antigenen).

Der Nachweis für die kolloide Natur der Antigene und Immunkörper wurde in zahlreichen Fällen erbracht. — Bei der Dialyse

[1]) Unter den Abhandlungen, welche das Immunitätsgebiet speziell im Sinn der Kolloidforschung behandeln, seien erwähnt:

K. Landsteiner, Die Theorien der Antikörperbildung, Wiener klin. Wochenschr. **22**, Nr. 47 (1909).

O. Porges, im Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung, Bd. II, Lief. 2 (Jena 1909).

H. Zangger, Vierteljahrsschr. d. Naturf.-Ges. in Zürich 1908, 408—455.

treten sie nicht durch die Dialysiermembran; das Diffusionsvermögen von Diphtherietoxin sowie Tetanolysin und ihren Antitoxinen entspricht in der Größenordnung dem von Hämoglobin (Sv. Arrhenius). Ähnliche Resultate gab die Ultrafiltration von Diphtherietoxin, -toxon, Diphtherieantitoxin und Antilab (H. Bechhold). — Das hämolytische Komplement des Meerschweinchenserums wird durch Schütteln inaktiviert (M. Jacoby und A. Schütze), wobei sich ein Niederschlag bildet; dies beweist, daß es sich, wie Eiweiß und andere Kolloide, an der Grenzfläche Flüssigkeit/Luft anreichert. Auf eine ähnliche Erscheinung deutet die Beobachtung von W. Biltz, H. Much und C. Siebert, wonach bakterizides Pferdeserum durch Schütteln an seiner bakteriziden Wirksamkeit einbüßt[1]).

Chemische Natur der Antigene und Immunkörper.

Von einem Teil der Forscher wird angenommen, daß die Antigene Lipoide oder Lipoid-Eiweißverbindungen sind. Da die Beteiligung von Lipoiden bei den Immunitätsreaktionen nicht auszuschließen ist, so läßt sich heute noch kein Urteil darüber abgeben, inwieweit diese Annahme richtig ist. — Jedenfalls ist es noch nicht gelungen, mit chemisch bekannten Lipoiden zu immunisieren.

Da wir über die chemische Konstitution der normalen Eiweißkörper noch wenig unterrichtet sind, so ist uns auch über die der eiweißartigen Immunkörper nichts näheres bekannt. Nur die Versuche von Fr. Obermayer und E. P. Pick*) deuten darauf hin, daß der aromatische Kern im Antigen von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung und Natur der Antikörper ist.

Den Antikörpern wird wohl allgemein Eiweißnatur zugeschrieben.

Bevor wir jedoch auf Einzelfragen eingehen, sei auf ein großes Mißverständnis hingewiesen, das noch vor kurzem zu heftigen Diskussionen Anlaß gab und eine Verständigung erschwerte: Die quantitativen Verhältnisse, in denen die fraglichen Stoffe in Reaktion treten (Toxine mit ihren Antitoxinen, Bakterien mit ihren Agglutininen usw.) haben größte Ähnlichkeit mit Adsorptionskurven (W. Biltz)

[1]) Man könnte einwenden, daß diese Stoffe, deren Reindarstellung ja nicht gelingt, an sich keine Kolloide seien, daß sie von den gleichzeitig in Lösung befindlichen Eiweißkörpern adsorbiert werden und dadurch deren kolloide Natur vortäuschen. Für die Richtigkeit dieser Annahme ist jedoch bisher keinerlei Beweis erbracht.

und mit den Neutralisationskurven einheitlicher schwacher Säuren und Basen (Sv. Arrhenius). Auf diese Tatsache legten die damit beschäftigten Forscher größten Wert und glaubten damit das Wesen und den Verlauf der betr. Immunitätsreaktionen erkannt zu haben. Ihnen gegenüber legte P. Ehrlich den Schwerpunkt auf die Spezifität der Reaktion und die komplexe Natur der Gifte: Diphtherietoxin wird nur von Diphtherieantitoxin entgiftet, Typhusbazillen werden nur von Typhusagglutinin ausgeflockt. — Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß diese spezifischen Vorgänge sich durch das, was wir als kolloidchemische Reaktionen bezeichnen, gar nicht erklären lassen (vgl. H. Bechhold *[3]). Wir müssen uns den Vorgang in mehreren Akten vorstellen; möchten aber betonen, daß diese scharfe Trennung nicht in jedem Fall Anspruch auf Gültigkeit macht.

1. Akt: die beiden Kolloide, Toxin und Antitoxin, Bakterium und Agglutinin, treten zusammen nach Gesetzen, wie sie für andere Kolloide erkannt sind, z. B. wie Faser und Farbstoff.

2. Akt: die spezifischen Stoffe reagieren miteinander; wie wir uns diese Reaktion vorzustellen haben, ob als eine chemische oder katalytische, oder sonst wie, ist eine offene Frage.

3. Akt: das kolloide Reaktionsprodukt zeigt physikalische Erscheinungen, die sich von denen der reagierenden Stoffe unterscheiden, z. B. es flockt aus. Die Frage der spezifischen Bindung können wir hier nicht behandeln. Unsere Sache ist hier nur, den ersten und dritten Akt zu beleuchten.

A. Die Verteilung von Immunstoffen zwischen Suspensionen und Lösungsmittel.

Bakterien, Blutkörperchen bilden Suspensionen, welche in verschiedenen Graden befähigt sind, Immunstoffe an sich zu reißen. Für das Studium dieser Erscheinungen ist es wertvoll, daß an anorganischen Suspensionen (Kaolin, Holzkohle, Eisenoxydhydrogel usw.) zahlreiche Erfahrungen gesammelt wurden über die Adsorption aus Lösungen bekannter Zusammensetzung. Zum Vergleich wurden von zahlreichen Forschern entsprechende Versuche an Lösungen von Toxinen und Immunstoffen angestellt.

Adsorption durch unorganisierte Suspensionen und Hydrogele. — Ein Kennzeichen einer Adsorption sind starker Entzug der gelösten Substanz aus verdünnten Lösungen, relativ geringerer Entzug aus konzentrierterer Lösung. Dies bedingt

umfangreiche quantitative Untersuchungen bei verschiedenen Konzentrationen. Solche liegen leider nur in geringer Zahl vor. — Immerhin läßt sich aus einigen Untersuchungsergebnissen herauslesen, daß es sich tatsächlich um eine Adsorptionskurve handeln dürfte.

Schon W. Roux und Yersin*) fanden, daß Kalziumphosphat, Aluminiumhydroxyd, Tierkohle einer Lösung von Diphtherietoxin Gift entzieht, daß die Lösung jedoch nie vollständig entgiftet wird. — W. Biltz, H. Much und C. Siebert*) schüttelten die Gele von Eisenoxyd, Chromoxyd, Zirkonoxyd u. a. mit Tetanus- und Diphtherietoxin, Tetanolysin und einem bakteriziden Pferdeserum. Sie konstatierten, daß die Wirkung der betr. Lösungen herabgesetzt wurde, und zwar bei gleicher Menge Hydrogel in verdünnten Lösungen oft relativ stärker als in konzentrierten. Zuweilen fand allerdings auch vollkommene Bindung oder Zerstörung statt z. B. bei Typhusagglutinin. — H. Bechhold*[4]) fand, daß Arachnolysin und Staphylolysin durch Formolgelatine und Zellulose der Lösung nie vollständig entzogen werden. — K. Landsteiner und seine Schüler schüttelten Tetanustoxin mit Kaolin, Protagon, Cholesterin, Palmitinsäure, Stearinsäure und Lezithin; stets blieb in der Lösung noch ein Giftrest.

Da Komplement durch Suspensionen verschiedenster Art einer Lösung entzogen werden kann (K. Landsteiner und J. Stankowicz, Seligmann, E. Hailer), so ist eine mechanische Adsorption immerhin wahrscheinlich. Es ist allerdings auffallend, daß hydrophile Lipoide besonders gut Komplement binden: dies legt eine sekundäre Fettlöslichkeit des Komplements nahe. Quantitative Untersuchungen (auch über Reversibilität), welche die Frage entscheiden könnten, sind mir nicht bekannt.

Spezifische Adsorption.

Überblickt man die Gesamtliteratur über diese Frage, so drängen sich einem große Unterschiede in der Adsorptionsfähigkeit sowohl seitens der Adsorbentien, als auch seitens der Adsorpte auf. Während Tetanustoxin von Kaolin, Protagon, Cholesterin, Palmitinsäure, Stearinsäure und Lezithin gut adsorbiert wird vermögen Cerylalkohol, Kasein, koaguliertes Serumalbumin, Stärke nur sehr wenig davon aufzunehmen (K. Landsteiner und A. Botteri*). Arachnolysin wird stärker von Eisessigkollodium als von Formolgelatine adsorbiert; Eisessigkollodium adsorbiert Lab sehr stark, Antilab-haltiges Serum hingegen fast gar nicht (H. Bechhold*[4]). — Kieselsäure und

Bariumsulfat binden Komplement, das hingegen von Kaolin weniger gebunden wird (E. Hailer*).

Mit Hinsicht auf diese spezifischen Einflüsse haben L. Jacqué und E. Zunz*) umfangreiche Untersuchungen über die Adsorption von Antigenen und Antikörpern durch anorganische Suspensionen angestellt. Sie kommen zu dem Resultat, daß, wie schon E. Zunz*) früher gezeigt hatte, Verschiedenheiten in der Oberflächenspannung jedenfalls nicht allein maßgebend für die Adsorption sind. — Sie fanden z. B., daß Tierkohle sowohl Diphtherie-Toxin als auch Antitoxin stark adsorbiert, während beide weder von Holzkohle, Kieselguhr, Talk, Kaolin, Ton adsorbiert werden. Kaolin und Ton adsorbieren hingegen Tetanolysin. Tierkohle, ein so gutes Adsorbens für Diphtherie-Antitoxin, adsorbiert kein Antitoxin von Tetanolysin und Cobrahämolysin.

Reversibilität. Eine rein mechanische Adsorption verlangt vollkommene Reversibilität des Vorgangs. Dies trifft für die wenigsten Adsorptionen von Immunkörpern durch unorganisierte Suspensionen zu. Bereits W. Biltz, H. Much und C. Siebert*) weisen darauf hin, daß die Adsorption ihrer Antigene durch Hydrogele nur in geringem Grad reversibel ist. Bis zu diesem Punkt war also der Vergleich J. Bordets*) zutreffend, der die Immunreaktionen mit der Färbung der Faser durch Farbstoffe vergleicht. — Diese Irreversibilität findet übrigens ihr Analogon bei der Adsorption zahlreicher anderer bekannter Stoffe, bei denen wir annehmen, daß infolge der Konzentration an der Oberfläche sekundär Änderungen teils chemischer Natur eintreten, z. B. bei der Adsorption von Kristallviolett und von Lab durch Tierkohle.

Höchst interessant sind die Beobachtungen von L. Jacqué und E. Zunz*), die zugleich die Konkurrenz mehrerer Adsorbentien um ein Adsorpt illustrieren. Sie fanden, daß die Adsorption von Diphtherietoxin durch Tierkohle reversibel im Organismus, irreversibel im Reagensglas ist. Die Adsorption des Diphtherie-Antitoxin ist hingegen irreversibel im Organismus, aber reversibel im Reagensglas. — Serumeiweiß kann die Adsorption von Diphtherietoxin und -Antitoxin durch Tierkohle hindern.

Adsorption durch organisierte Suspensionen.

Setzt man zu Bakterien Agglutinin oder zu Blutkörperchen Hämolysin, so werden bei gleicher Menge der Suspension in verdünnten Lösungen verhältnismäßig mehr Agglutinin bezw. Hämolysin gebunden als in konzentrierten. Dies haben Eisenberg und Volk*) ins-

besondere an Typhusbazillen und Choleravibrionen, Sv. Arrhenius*) und seine Mitarbeiter an Hämolysinen nachgewiesen (vgl. auch G. Dreyer, J. Sholto und C. Douglas*).

Eine Tabelle (nach Eisenberg und Volk), welche die Bindung von Agglutinin bei gleicher Typhusbazillenmenge und zunehmender Agglutininkonzentration angibt, mag dies erläutern.

Agglutinin von den Bakterien gebunden	Agglutinin frei in der Lösung
2	0
20	0
40	0
180	20
340	60
1500	500
6500	3500
11000	9000

Der Verlauf hat durchaus den Charakter einer Adsorptionskurve.

Es kommen aber nach den Untersuchungen von G. Dreyer, J. Sholto und C. Douglas*) auch Fälle vor, in denen nach Überschreitung eines Maximums mit zunehmender Agglutininkonzentration immer weniger Agglutinin von den Bakterien aufgenommen wird; also typische „anomale Adsorption".

Es sei hier übrigens erwähnt, daß für die Bindung des Agglutinins (bis jetzt ist es nur bei Blutkörperchen nachgewiesen) eine niedere Salzkonzentration erforderlich ist. In konzentrierten Salzlösungen bleibt die Agglutininbindung aus (K. Landsteiner und St. Welecki*). — Dies findet sein Analogon in einer Beobachtung von W. Biltz*[3]), wonach Salzzusatz die Adsorption der Eiweißkörper[1]) durch anorganische Kolloide verhindert.

Wie an anderer Stelle gesagt, erfolgt die Hämolyse durch Immunsera durch das Zusammenwirken zweier Komponenten: der Ambozeptor wird von dem Blutkörperchen gebunden, er vermittelt die Fixierung des Komplements, das die Hämolyse bewirkt. Es ist sehr naheliegend, an einen Vergleich mit Beize und Farbstoff zu denken: erst durch die Beize wird der Farbstoff an der Faser fixiert. — K. Landsteiner und N. Jagič*) haben

[1]) Meines Erachtens ist es hauptsächlich Globulin, welches in diesen Versuchen stark adsorbiert wurde, da aus dialysiertem Serum sich die letzten Anteile Globulin nur sehr langsam ausscheiden.

gewissermaßen ein Modell dieses Vorgangs konstruiert: als Ambozeptor dient ihnen Kieselsäurehydrosol, als Komplement aktives Serum oder Lezithin.

Kieselsäure flockt sowohl mit Blutkörperchen als auch mit Lezithin aus; es verkettet somit Blutkörperchen und Lezithin, konzentriert das Lezithin an der Oberfläche der Blutkörperchen. Es hat sehr viel Wahrscheinlichkeit, daß das Lezithin, wie die gen. Forscher annehmen, in diesem Fall als Lösungsmittel für die Lipoidmembran des Blutkörperchens fungiert. — Ähnliche Modelle, bei denen das Komplement durch Lipoide ersetzt wurde, sind später wiederholt zusammengestellt worden.

Reversibilität. Die Bindung von Agglutinin an Bakterien und rote Blutkörperchen ist teilweise reversibel; es kann durch Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung wieder entfernt werden (K. Landsteiner, Eisenberg und Volk). —

Dies ergibt sich auch aus einem Versuch von J. Joos*). Er mischte Typhusbazillen, die mit Agglutinin beladen waren, mit unbehandelten Typhusbazillen, trotzdem wurden alle agglutiniert. Es muß somit den behandelten Typhusbazillen Agglutinin entzogen worden sein. — In ähnlicher Weise wies J. Morgenroth*[1]) nach, daß die Bindung von Ambozeptor an rote Blutkörperchen zum Teil reversibel ist.

Von besonderer praktischer Bedeutung ist die Reversibilität innerhalb des Organismus, wo eine ganze Anzahl der verschiedensten Zellarten in Konkurrenz treten.

B. Die Verteilung von Immunstoffen zwischen gelösten Kolloiden und Lösungsmittel.

Die kolloidchemischen Theorien über die Bindung zwischen Toxinen und Antitoxinen fußen stillschweigend auf der Annahme, daß sich das Toxin oder Antitoxin wie eine Suspension oder ein Hydrogel verhält; sie setzen voraus, daß Grenzflächen bestehen, an denen sich z. B. das Toxin nach den Adsorptionsgesetzen anreichern kann. Für diese Annahme fehlen jedoch die theoretischen Unterlagen. Über die Bindung von Kristalloiden und Hydrosolen durch Hydrosole ist, soweit sie nicht zu einer Ausflockung führt, sehr wenig bekannt. Für die Angriffnahme des Problems gibt es zurzeit zwei Methoden. Vermittels Ultrafiltration hat H. Bechhold*[4]) gezeigt, daß die Bindung von Methylenblau durch Serumalbumin den Bedingungen einer Adsorption genügt (vgl. S. 25). Die osmotische Kompensationsmethode

haben L. Michaelis und P. Rona benutzt, um die Art der Bindung von Zucker, Ca usw. im Blut zu bestimmen. Beide Methoden sind jedoch neu und wurden bisher noch nicht zur Prüfung des erwähnten Problems benutzt. — Ich halte es deshalb für unfruchtbar, die Frage der Bindungsart zwischen Toxin und Antitoxin hier zu diskutieren.

Es sei nur angedeutet, daß die Verbindung Toxin-Antitoxin teils unvollkommen reversibel, teils irreversibel ist. Während z. B. aus einem ungiftigen Gemisch von Rizin und Antirizin sich ein Teil des Giftes (Rizin) durch Blutkörperchen entziehen läßt, wurde durch zahlreiche biologische Untersuchungen P. Ehrlichs und seiner Schüler bewiesen, daß die Bindung zwischen Diphtherietoxin und seinem Antitoxin sehr rasch eine irreversible wird.

Etwas durchsichtiger liegen die Verhältnisse für Präzipitin und präzipitable Substanz. Dadurch, daß die beiden gelösten Kolloide bei geeigneten Mischungsverhältnissen einen Niederschlag geben, können wir über die quantitativen Mengenverhältnisse, in denen sie zusammentreten, ein Urteil gewinnen. Allerdings bezieht sich dies nur auf die Zusammensetzung nach der Ausflockung. Nach E. v. Dungern*) vermag ein Präzipitat viel mehr Präzipitin zu binden, als zur kompletten Ausflockung erforderlich ist. Ob allerdings diese Bindung bereits in Lösung besteht, ist eine noch offene Frage.

C. Die Ausflockung gelöster Kolloide und organisierter Suspensionen.

Präzipitinhaltiges Serum, z. B. Ziegenkaninchenserum, gibt mit seinem Antigen (Ziegenserum) einen Niederschlag. Das Serum wird durch das Präzipitin ausgeflockt wie durch ein anorganisches Hydrosol oder einen sauren Eiweißkörper (Histon) (U. Friedemann und H. Friedenthal*) (vgl. S. 148). Die Ausflockung erfolgt nur bei einem optimalen Mengenverhältnis zwischen Präzipitin und präzipitabler Substanz; Überschuß der präzipitabeln Substanz hindert die Ausflockung. Auch in salzfreier Lösung (die globulinfrei ist) kommt es nach M. Neisser*) zu einer Ausflockung, doch ist die Fällungszone eine andere als in salzhaltiger Lösung.

Eine ähnliche präzipitierende Wirkung auf Eiweiß haben die Pflanzentoxine Rizin (aus den Samen von Rizinusarten) und Abrin (aus Jequirity-Samen).

Ähnlich (aber nicht identisch) wie bei gelöstem Serumeiweiß liegen die Verhältnisse bei strukturiertem Bakterieneiweiß. Spritzt man einem Tier (z. B. einem Kaninchen) Bakterien (z. B. Typhusbazillen)

ein, so bildet sich in dessen Blut ein Agglutinin, das Typhusbazillen im Reagensglas zur Ausflockung bringt[1]). — Das Agglutinin bildet mit der genuinen Eiweißhülle der Bakterien einen Komplex, so daß sich diese dann verhalten, wie wenn sie denaturiert wären, aus einer hydrophilen wird eine hydrophobe Suspension. Die Ausflockung erfolgt nur in salzhaltiger Lösung.[2]) Während eine Bakteriensuspension von verdünnten Alkalisalzen nicht verändert wird, wirken diese auf Agglutininbakterien ausflockend, wie wenn sie eine Kaolin- oder Mastixaufschwemmung wären. Dies haben H. Bechhold*[1]), sowie M. Neisser und U. Friedemann*) nachgewiesen, B. H. Buxton, P. Shaffer und O. Teague*), sowie B. H. Buxton und A. H. Rahe*) haben die Ergebnisse im wesentlichen bestätigt.

Die Kapselbakterien besitzen eine Schleimhülle als natürliches Schutzkolloid und sind infolgedessen auch in salzhaltiger Suspension durch Immunserum nicht agglutinierbar. O. Porges zeigte, daß, wenn man die Schleimhülle durch Erwärmen mit verdünnter Salzsäure entfernt, auch Kapselbakterien durch Immunserum agglutinierbar werden.

Analog wie bei den Präzipitinen ist ein bestimmtes Mengenverhältnis von Bakterien und agglutinierendem Serum zur Ausflockung erforderlich. Doch treten hier gewisse Unregelmäßigkeiten zwischen nativen und erhitzten Sera auf.

Auch dieses Phänomen findet in der Ausflockung von unorganisierten Suspensionen bei Gegenwart eines Schutzkolloids sein Analogon. Tab. I (s. S. 188) erläutert die Agglutination von Bakterien durch ein abgeschwächtes Immunserum, Tab. II die Ausflockung einer Mastixsuspension durch $Al_2(SO_4)_3$ bei Gegenwart von Blutegelextrakt als Schutzkolloid.

Diese „unregelmäßigen Reihen", (vgl. S. 77) findet man sehr häufig bei der Ausflockung von Suspensionen durch Eisenchlorid, Aluminiumchlorid und gewissen Farbstoffen. Sie

---

[1]) Diese Erscheinung wurde zuerst von Gruber und Widal beobachtet. Sie dient unter dem Namen Gruber-Widalsche Reaktion zur Diagnose auf Typhus, Paratyphus und Dysenterie u. a.

[2]) Nach U. Friedemann gelingt auch in salzfreier Lösung eine Agglutination, doch hat diese mit der spezifischen Agglutination nichts gemeinsam; die Ähnlichkeit mit den Präzipitinen ist in diesem Punkt nur eine äußerliche.

finden ihre Erklärung darin, daß das hydrolytisch gespaltene Eisenoxydhydrosol usw. als „Schutzkolloid" fungiert und bei bestimmten Mischungsverhältnissen die Ausflockung hindert. Wird noch ein weiteres Schutzkolloid (Gelatine, Blutegelextrakt u. a.) zugesetzt, so komplizieren sich die Verhältnisse noch mehr, wie Tabelle II erweist.

Tabelle I

Verdünnung des Serums	Erscheinung nach 2 Stunden
$^1/_{100}$	keine Agglutination
$^1/_{1000}$	fast vollkomm. Aggl.
$^1/_{25000}$	Spur
$^1/_{30000}$	starke Flocken
$^1/_{45000}$	keine Agglutination

Agglutination von Typhusbakterien durch abgeschwächtes Immunserum (n. Eisenberg und Volk).

Tabelle II.

Verdünnung des Blutegelextrakts	Erscheinung nach 24 Stunden
0,1 ccm	keine Ausflockung
0,03 „	fast vollkom. Ausfl.
0,01 „	keine Ausflockung
0,003 „	keine Ausflockung
0,001 „	vollkommene Ausfl.

Ausflockung von Mastixsuspension durch 0,0002 ccm $\frac{n}{1}$ Al_2 $(SO_4)_3$ bei Gegenwart von Blutegelextr. (als Schutzkolloid) (n. M. Neisser u. U. Friedemann, sowie H. Bechhold).

Auch Blutkörperchen verhalten sich, entsprechend den Bakterien, wie eine hydrophile Suspension, deren Oberfläche durch die verschiedensten Agglutinine derart verändert wird, daß sie ausflocken. Ich möchte glauben, daß bei den Blutkörperchen, mehr als bei den Bakterien, häufig ein wirkliches Zusammenkleben erfolgt.

Aus unseren früheren Ausführungen ersahen wir, daß Kolloide und Suspensionen nicht nur durch Elektrolyte, sondern auch durch Kolloide von entgegengesetzter Ladung ausgeflockt werden. Es muß somit gelingen, organisierte Suspensionen, wie Bakterien und Blutkörperchen auch durch geeignete Hydrosole zu agglutinieren. Versuche mit den Hydrosolen von Eisen-, Zirkon-, Thoroxyd und Kieselsäure[1]) (W. Biltz, H. Much und C. Siebert*), sowie K. Landsteiner und N. Jagič*), Girard-Mangin und V. Henri*) bestätigen diese Annahme und zeigen auch, daß wie bei anderen Kolloidfällungen ein optimales Verhältnis der beiden Kolloide bestehen muß, andernfalls keine Ausflockung erfolgt. —

[1]) Kolloide Kieselsäure agglutiniert in viel geringeren Konzentrationen als kristalloide.

Es sei jedoch betont, daß die Bindung zwischen Bakterien bezw. Blutkörperchen und anorganischen Hydrosolen irreversibel ist (im Gegensatz zur Agglutininbindung).

In einem Punkt unterscheiden sich Blutkörperchen wesentlich von Bakterien. Während letztere anodisch wandern, also negativ geladen sind, haben Blutkörperchen einen mehr amphoteren Charakter. Dementsprechend werden sie auch von negativen Hydrosolen (Arsentrisulfid, Kieselsäure u. a.) ausgeflockt (L. Hirschfeld*[2]). — Sehr beachtenswert ist die von L. Hirschfeld gemachte Beobachtung, daß die Agglutination von Blutkörperchen verschiedener Tiere durch Zinknitrat die gleiche Reihenfolge in der Ausflockbarkeit zeigt, wie die Agglutination derselben durch agglutinierende Sera und Abrin.

Auch Rizin und Abrin agglutinieren Blutkörperchen, offenbar, indem sie das Eiweiß derselben präzipitieren.

Aus unserer ganzen Entwicklung ergibt sich bereits, daß die Adsorption der agglutinierenden Substanz und die Agglutination zwei getrennte Prozesse sind, die im Prinzip nichts miteinander zu tun haben. Das Agglutinin verändert die Bakterien oder Erythrozyten, macht sie agglutinierbar, der Elektrolyt, der selbst nicht adsorbiert wird, agglutiniert, flockt aus. Es ist deshalb verständlich, daß ein Elektrolyt, der die Zellen verändert, ohne adsorbiert zu werden, trotzdem agglutinieren kann. Nach J. Dunin-Borkowski*) werden rote Blutkörperchen von $FeCl_2$ agglutiniert, trotzdem dies nicht gebunden wird.

Die elektrische Ladung.

Es wurden zahlreiche Versuche gemacht, die elektrische Ladung von Antigenen und Immunkörpern durch Kataphorese zu bestimmen (K. Landsteiner und Wo. Pauli*), C. N. Field und O. Teague*). Dieselbe ist jedoch so gering, daß sie meines Erachtens als charakteristisch nicht angesprochen werden kann, zumal Spuren von H- oder OH-Ionen eine Umladung bewirken (vgl. Bechhold*[10]).

Sehr deutlich macht sich jedoch der Unterschied zwischen Bakterien und solchen, die mit Agglutinin beladen sind, bemerkbar (H. Bechhold*[1]), sowie M. Neisser und U. Friedemann*). Während erstere (Typhus, Dysenterie) nach der Anode wandern, haben letztere ihre Ladung durch das Agglutinin verloren, sie flocken zwischen den Elektroden aus.

Bedeutung von H- und OH-Ionen für die Bindung zwischen Antigen und Immunkörper[1]).

Von den Farbstoffen und den Enzymen wissen wir, daß die Reaktion des Lösungsmittels nicht gleichgültig für die Adsorption ist. Die gleiche Erscheinung finden wir auch bei den Antigenen und Immunkörpern. — Saure Reaktion vermindert die Giftwirkung von Diphtherie-, Typhus- und Tetanustoxin und Cobragift; durch Neutralisation wird sie wieder hergestellt. Es bleibt zunächst eine offene Frage, ob durch die Säure die Adsorptionsbedingungen geändert werden, oder etwa eine salzartige ungiftige Verbindung entsteht. Die beiden Möglichkeiten stehen aber nicht in Widerspruch mit einander. Wir wissen (vgl. S. 23), daß organische Säuren von Holzkohle sehr stark adsorbiert werden, ihre Salze aber nur sehr wenig. — Für eine salzartige Verbindung von Cobrahämolysin, sowie von Cobra-Neurotoxin und Salzsäure spricht eine von J. Morgenroth*[2]) gemachte Beobachtung: Während die neutralen Toxine Kolloide sind, diffundieren sie in salzsäurehaltiger Lösung durch eine tierische Membran.

Die Bindung von Agglutinin an sein Substrat wird nach Hahn und Trommsdorff*) sowohl durch Säuren wie durch Alkalien gespalten, ebenso die Bindung von Abrin an Blutkörperchen durch Säuren.

Über den Einfluß der Reaktion auf die Wirkung hämolytischer Sera liegen Versuche von S. Abramow, Hecker, L. v. Liebermann, P. Rondoni, H. Sachs und Altmann, L. Michaelis und Skwirsky vor (Literatur bei P. Rondoni*). — Danach wird die Hämolyse durch kleine Säuremengen beschleunigt, durch größere Mengen und Alkali gehemmt.

Die folgenden Befunde sprechen nun dafür, daß durch die Reaktion die physikalische Bindung des Ambozeptors seitens der Blutkörperchen beeinflußt wird. Durch Alkali können die Blutkörperchen an der Ambozeptorbindung verhindert werden, andererseits kann man Ambozeptor-beladenen Blutkörperchen durch Alkali den Ambozeptor entziehen und ihn in wirksamem Zustand wieder gewinnen. — Nicht so übersichtlich liegen die Verhältnisse für die Säuren. Wir sahen oben, daß Salzsäure die Hämolyse durch Rinderserum beschleunigt, während andererseits Salzsäure den Ambozeptor-beladenen Blutkörperchen auch Ambozeptor zu entziehen vermag,

[1]) Für unsere Betrachtung kommen nur niedere H- und OH-Konzentrationen in Frage, die keine irreversible Zerstörung der Substanzen bedingen.

also hemmend wirken müßte. Offenbar überdecken sich hier zwei Wirkungen, von denen vielleicht die eine im Sinn einer Adsorption, die andere im Sinn einer chemischen Beeinflussung, vielleicht einer Salzbildung zu deuten ist.

Auch die Bindung von Komplement durch den Ambozeptor wird bei alkalischer Reaktion gehemmt; unentschieden ist, ob Säure ähnlich wirkt (S. Abramow). Ob die Erscheinung als eine physikalische oder chemische zu deuten ist, läßt sich bei der Kompliziertheit des Systems nicht erkennen. — Gleiches gilt von der Störung der Wassermannschen Reaktion durch H- und OH-Ionen.

Auf eine Eigenschaft möchte ich noch aufmerksam machen, die stark an eine Kolloideigenschaft erinnert. J. Morgenroth und D. Pane*) erhitzten Cobragift in $n/_{20}$ HCl-Lösung und prüften seine hämolytische Wirkung unmittelbar nach Abkühlung und Neutralisation. Die hämolytische Wirksamkeit durch Vermittlung des Lezithins erwies sich als stark herabgesetzt, kehrte aber nach und nach (Stunden, Tage) auf ihre ursprüngliche Stärke zurück. Da wir nun von S. 190 wissen, daß durch die Salzsäure das Cobragift in eine kristalloide Modifikation überführt wird, so erscheint es mir naheliegend, die langsame Restitution der Giftigkeit nach der Neutralisation als eine Alterserscheinung zu deuten: in dem molekular dispersen Cobrahämolysin treten nach und nach die Teilchen zu größeren Agglomeraten zusammen, wodurch die Adsorptionsfähigkeit erhöht wird. Beispiele dieser Art bietet die Kolloidchemie in Fülle; es sei nur an das Altern von Farblösungen (Hämatoxylin) erinnert, wodurch sie erst zur histologischen Färbung brauchbar werden. — Die analoge Beobachtung am Neurotoxin des Cobragifts ist in gleicher Weise zu deuten.

Die große Bedeutung des H- bezw. OH-Ionengehalts bei der Wassermannschen Reaktion sei hier nur angedeutet. Zusatz von $^1/_{1000}$ bis $^1/_{3200}$ n NaOH kann die Reaktion bei einem stark positiven Serum aufheben; umgekehrt kann ein negativ reagierendes (luetisches) Serum nach Zusatz von $^1/_{1000}$ bis $^1/_{2000}$ n Salzsäure stark positive Reaktion geben (H. Sachs und Altmann).

Komplementbindung und Wassermannsche Reaktion.

Die Mischung von Antigen und Immunkörper (z. B. Ziegenserum + Ziegen-Kaninchenserum) hat die Eigenschaft, Komplement zu binden. Man erkennt dies an folgendem: Fügt man zu einer Aufschwemmung von roten Blutkörperchen + Ambozeptor Komplement, so

erfolgt Hämolyse. Hat man jedoch vorher das Komplement zu Antigen + Immunkörper gefügt und setzt jetzt die ganze Mischung zu den Blutkörperchen + Ambozeptor, so bleibt die Hämolyse aus.

Komplement			Komplement
+			+
Ambozeptor	Ambozeptor	Ambozeptor	Antigen
+	+	+ +	+
Erytrozyten	Erytrozyten	Erytrozyten	Immunkörper
Hämolyse	keine Hämolyse	keine Hämolyse	

Dieses Phänomen, welches als Komplementbindung oder Komplementablenkung bezeichnet wird, wurde von O. Gengou und Bordet entdeckt. Durch seine Anwendung auf den Nachweis von Antigen seitens M. Neisser und H. Sachs (noch $^1/_{1000000000}$ ccm Menschenblut läßt sich durch Komplementablenkung nachweisen), sowie indirekt durch die Wassermannsche Reaktion zum Nachweis einer luetischen Infektion hat es eine hohe praktische Bedeutung erlangt.

Eine Mischung von Antigen und Immunserum kann einen Niederschlag geben, doch nur bei bestimmten Mischungsverhältnissen, andernfalls bleibt der Niederschlag aus. Die Komplementbindung erfolgt, gleichgültig, ob es zu einem Niederschlag kommt oder nicht. Da Komplement durch manche Kolloide und Suspensionen leicht adsorbiert wird, so lag es nahe, daran zu denken, daß das Präzipitat von Antigen und Immunkörper das bindende Agens sei. Man kann nicht gut dagegen geltend machen, daß die Bindung auch ohne Niederschlag erfolge; denn wir wissen, daß sich Eiweißteilchen usw. zu größeren Partikeln aggregieren können, ohne auszufallen, wenn der Überschuß des einen der präzipitatbildenden Kolloide als Schutzkolloid fungiert. — Auf der andern Seite ist aber auch noch nicht nachgewiesen, daß wirklich eine physikalische Bindung und keine irreversible chemische Veränderung bei der Komplementbindung erfolgt. — Es ist also noch eine offene Frage, zu welcher Gruppe von Erscheinungen die Komplementbindung durch Antigen + Immunkörper zu rechnen ist.

Wassermannsche Reaktion.

Weit durchsichtiger ist die Komplementbindung bei der Wassermannschen Reaktion. Als A. Wassermann seine Studien begann, ging er von der Annahme aus, daß Spirochätenextrakt (als Antigen) + luetischem Serum (als Immunkörper) Komplement binden müsse. Bald aber zeigte es sich, daß der Spirochätenextrakt durch zahlreiche

lipoide Suspensionen ersetzt werden kann, durch Lezithin (O. Porges und Maier), glykocholsaures Natron (Levaditi und Yamanouchi), Vaseline (Fleischmann), ölsaures Natron (H. Sachs und Altmann), palmitinsaures und stearinsaures Natron (P. Hessberg).

Wie Elias, O. Neubauer, O. Porges und Salomon zeigten, geben diese hydrophilen Lipoide mit luetischem Serum Ausflockungen, welche Komplement binden.[1])

Der Parallelismus zwischen Ausflockungsreaktion und Komplementbindung spricht bereits sehr zugunsten eines Kolloidphänomens. Die Komplementbindung bei der Wassermannschen Reaktion würde dann überzeugend als eine Oberflächenerscheinung charakterisiert, wenn gezeigt werden könnte, daß sie beim Ausbleiben einer Ausflockung unterbleibt. Diesen Beweis entnehme ich aus einer Beobachtung von H. Sachs und P. Rondoni. Sie fanden, daß die Komplementbindung durch den alkoholischen Extrakt syphilitischer Lebern[2]) davon abhängig ist, wie die Verdünnung mit Kochsalzlösung erfolgt. Bei langsamem Zutröpfeln des alkoholischen Extrakts zur Kochsalzlösung gewinnt man eine Flüssigkeit, die Komplement stark bindet; läßt man jedoch das Extrakt rasch in die Kochsalzlösung laufen, so findet keine oder schwache Komplementbindung statt. Bei langsamem Zutropfen erhält man eine trübe, bei rascher Mischung eine klare Flüssigkeit. Wir haben hier zwei Flüssigkeiten, die sich in ihrer Eignung zur Komplementbindung nur durch die Oberflächen der suspendierten Lipoide unterscheiden.

P. Hessberg beobachtete, daß frisch bereitete Lösung von palmitinsaurem Natron Komplement bindet, während es diese Eigenschaft durch wiederholtes Erhitzen verliert. Diese Veränderung durch wiederholtes Erhitzen ist eine charakteristische kolloide Eigenschaft, die offenbar mit einer Zersplitterung der Teilchen einhergeht; je öfter man Gelatine, Agar usw. erhitzt, desto schwerer erstarren sie. Leider hat P. Hessberg nicht untersucht, ob das wiederholt erhitzte palmitinsaure Natron bei längerem Aufbewahren sein Komplementbindungsvermögen wieder erlangt.

[1]) Interessant ist die Beobachtung jener Autoren, daß auch normale Sera mit den Lipoiden Flockungen geben, daß jedoch die Fällungszone bei luetischen viel breiter ist, und daß für die Komplementbindung ein optimales Mengenverhältnis von Lipoid zu Serum Vorbedingung.

[2]) Bevor man fand, daß die oben erwähnten Lipoide sich für den „Wassermann" eignen, benutzte man Extrakte von syphilitischen Lebern.

*) *bei Autornamen verweist auf die Quellenangabe im Namensregister.*

III. Teil.

Der Organismus als kolloides System.

Die Bedeutung des kolloiden Zustandes für den Organismus.

Vor einiger Zeit bekam ich eine französische Revue in die Hand mit der phantastischen Beschreibung eines Besuchs bei den Marsbewohnern. Das Bild zeigte Menschen mit Eisengesichtern, statt der Nase ein großer Schnabel, drei Augen aus Glas, auch die Gliedmaßen und Gelenke waren aus Eisen. — Warum sollte es der Phantasie des Künstlers nicht gestattet sein, seine Menschen aus einem Material zu konstruieren, das sicherlich auf jenem Planeten vorkommt? Ja noch mehr, wenn wir auf einem andern Planeten Lebewesen annehmen und die von Sv. Arrhenius als möglich angenommene Panspermielehre[1]) nicht berücksichtigen, so ist es von vornherein nicht wahrscheinlich, daß das Leben an ähnliche Stoffe gebunden ist, wie auf unserer Erde. Eines aber möchte ich behaupten, welches auch immer die stoffliche Zusammensetzung jener Lebewesen sein mag: es müssen Kolloide sein.

Jene eisernen Marsmenschen können nicht existieren, ebensowenig wie etwa ein kristallisiertes Lebewesen. Welcher andere Zustand, außer dem kolloiden, könnte derart veränderliche, derart plastische Formen bilden und wäre doch imstande, diese Formen, wenn nötig, unveränderlich zu wahren.

In Gallerten kann ein Stoffaustausch stattfinden, wie in einer Flüssigkeit; während aber bei der letzteren der leiseste Stoß, eine unbeabsichtigte Bewegung, das Diffusionsresultat zerstört, den Tod des Systems herbeiführt, sind die Veränderungen in der Gallerte fixiert, wie in einer festen Masse. Durchlässige Wände, Membranen, können aus Kolloiden gebildet werden, und die Durchlässigkeit wird reguliert von den Stoffen,

[1]) Nach dieser Lehre ist es denkbar, daß Keime von einem Weltkörper zu anderen gelangen und sich dort bei günstigen Bedingungen entwickeln, daß gewissermaßen ein Stern den andern mit Leben infiziert.

welche sie passieren; während z. B. die für den Organismus weniger wichtigen Sulfate sich selbst den Weg verschließen, erleichtern sich die Chloride den Eintritt.

In kolloidem Zustand, als Eiweiß, als Stärke, gelangen die Nahrungsmittel in unseren Verdauungskanal; durch die Enzyme verflüssigt und leicht diffusibel gemacht, treten sie in den Organismus ein, um dort fixiert und wieder in den kolloiden Zustand überführt zu werden. So nur bleiben sie dem Organismus erhalten und können nicht davonfließen. — Die Kolloide verbinden die Vorzüge des festen Zustandes mit dem der Flüssigkeit infolge ihrer Oberflächenentwicklung: Man beachte einen Bergsteiger, einen Fieberkranken, einen Baum im Frühjahr, der vorher noch kahl, in 4 bis 5 Tagen in vollem Blätterschmuck dasteht. Welch enorme chemische Energiemengen werden von dem Bergsteiger in wenigen Stunden verbraucht, welche Eiweißmengen von dem Fieberkranken in kürzester Zeit verbrannt, welche Stoffmengen bei dem Baum nach der Peripherie und zurück transportiert. Mit minimalstem Zeitaufwand müssen die Reserven mobil gemacht und an den Kriegsschauplatz, an die Stellen des Verbrauchs geworfen werden. — Bei einem festen Kristalloid, mit seiner kleinen Oberfläche wäre eine derartig rasche Mobilisation undenkbar; beim Kolloid aber kann ein chemischer Vorgang in Minuten verlaufen, wenn es gequollen ist, während die gleiche Reaktion für das geschrumpfte Kolloid Tage braucht.

Wie wunderbar wirkt eben diese Oberflächenentwicklung als Reguliermechanismus durch die Adsorption. Überschüssig zugeführte Nährstoffe, Salze, Sauerstoff usw. werden von den kolloiden Körperbestandteilen sobald als möglich wieder abgegeben, wenn aber die Zufuhr nachläßt, werden die Abgaben sparsamer, und bei Mangel wird der Organismus mit Zähigkeit die letzten Spuren für die Not festhalten. —

Der quantitativ bedeutsamste Stoff für den Organismus ist das Wasser; Kolloid und Wasser sind im Organismus eins; ein wasserfreier Organismus ist leblos. Nur im kolloiden System können wir uns eine derart innige und variierbare Beziehung mit dem Wasser vorstellen: der Vorgang der Quellung, der Wasseraufnahme, und der Entquellung bis zur vollkommenen Trockenheit weist keine Sprünge, keine plötzlichen Zustandsänderungen auf. Vergleichen wir damit die Kristalloide, so sehen wir, wie aus einer Lösung bei Wasserabgabe plötzlich etwas ganz neues auftritt mit ganz veränderten Eigen-

schaften: ein fester kristalloider Bodenkörper. Ein solches System wäre nicht im stande, das stets pendelnde dynamische Gleichgewicht im Wassergehalt, den normalen Quellungszustand eines Organismus aufrecht zu erhalten, als Akkumulator große Wassermengen aufzunehmen, wie der Muskel, und sie im Bedarfsfall wieder abzugeben. Ein solches System könnte nicht gleich einer Feder die chemischen Stöße ausgleichen, die der Organismus durch die physiologischen und pathologischen Lebensvorgänge erleidet, der seinen Quellungszustand nach erfolgter Resorption durch Sekretion (Niere, Haut usw.) stets wieder auf die Norm einzustellen sucht.

So sehen wir, daß die Vorgänge, welche wir als wunderbare Zweckmäßigkeit der Natur bestaunen, auf einfachen Gesetzen beruhen, die den Kolloiden eignen. So kann ich mir denn auch nicht vorstellen, daß die komplizierten und so zweckdienlichen Erscheinungen des Lebens sich an einem anderen System abspielen könnten, als an einem kolloiden.

Kapitel XIV.

Stoffverteilung und Stoffwechsel.

Die Wasserverteilung im normalen Organismus.

Die ersten Entwickelungsstadien des Lebens sind von mächtigen Quellungsvorgängen begleitet, die jedoch bald ein Maximum erreichen und dann in eine Entquellung übergehen, die ständig zunimmt bis zum Tode. — Bei der Pflanze beginnt bereits beim Keimen ein Kampf um das Wasser zwischen Same und Boden (A. Müntz*). Die wachsende und die erwachsene Pflanze zeigen einen gewissen Turgor, d. h. eine Straffheit, eine Spannung, ähnlich einem aufgeblasenen Gummiballon, während die absterbende Pflanze welk und wasserarm ist.

Der Mensch besitzt im dritten Fötalmonat einen Wassergehalt von 94 %, bei der Geburt 69—66 %, und der Erwachsene 58 %.[1]) Über den Wassergehalt des Greises sind mir keine Zahlen bekannt, doch nimmt man allgemein und wohl mit Recht an, daß im Greisenalter der Organismus an Wasser verarmt; der Turgor im allgemeinen

[1]) Der größere Wassergehalt der einzelnen Organe eines Neugeborenen gegenüber denen eines Erwachsenen (Hingerichteten) ergibt sich besonders aus den Tabellen von E. Bischoff*).

und der Haut im speziellen ist augenscheinlich geschwunden. — Der Organismus als Ganzes genommen macht während seines Lebens offenbar die Quellungs- und Entquellungskurve eines unelastischen Gels durch. — In den einzelnen Lebensstadien dürfte jedoch der Wassergehalt ein ziemlich konstanter auch bei verschiedenen Individuen der gleichen Art sein.

Der Wassergehalt der einzelnen Pflanzenteile und der gleichen Organe bei verschiedenen Pflanzen ist ein außerordentlich verschiedener. Während das gallertige Protoplasma 60—90 % Wasser enthält, nimmt die trockene Wand der Holzzellen 48—51 % Wasser auf, die gallertigen Membranen der Nostocaceen und Palmellaceen enthalten nach Nägeli sogar 200 % Wasser; die verkorkten Membranen sind hingegen kaum quellbar.

Die Widerstandsfähigkeit gegen Wasserverlust ist außerordentlich different. Wenn man von manchen Ausnahmen absieht, kann man sagen, daß die Pflanze viel resistenter dagegen ist als das Tier. Insbesondere die niederen Pflanzen, vor allem die Sporen der Bakterien, die Algen, Flechten, Moose, ferner die Samen können fast vollkommene Entwässerung vertragen ohne abzusterben. Für die Pflanze hat der Wasserverlust sogar häufig eine hohe biologische Bedeutung. Er macht Sporen und Samen unempfindlicher gegen Temperaturwechsel; bei einigen höheren Pflanzen werden durch Quellung der Fruchtstände nach der Entwässerung Bewegungen eingeleitet, die der Zerstreuung der Samen dienen. Am bekanntesten ist das „Aufblühen", die Quellung der sogen. „Jerichorose". — Das höhere Tier hingegen ist sehr empfindlich gegen Wasserverluste: Frösche können nach Kunde bei langsamem Austrocknen noch einen Wasserverlust von 30 % erdulden, während sie bei raschem Eintrocknen bereits bei 18 % eingehen. Offenbar ist in letzterem Fall keine Zeit zum Ausgleich der Wasserverteilung vorhanden. Der durstende Mensch zeigt ebenfalls große Wasserverluste auf, doch liegen natürlich keine Daten vor, bei welcher Grenze der Tod eintritt. A. Durig teilt mir mit, daß er nach einem Marsch bei großer Hitze 5 kg Wasserverlust gehabt habe. Die Untersuchungen von N. Zuntz und Schumburg an marschierenden Soldaten, sowie die von N. Zuntz über Wanderungen im Hochgebirge ergeben, daß der arbeitende Mensch an Wasser verarmt. Die nach freiem Ermessen erfolgende Wasseraufnahme bei großen Märschen deckte nicht den Wasserverlust. Wie die tierexperimentellen Versuche von H. Gerhartz*) zeigen, trifft der Wasserverlust, dies sei hier

vorausgeschickt, hauptsächlich die Muskulatur, in zweiter Linie die zirkulierenden Organflüssigkeiten.

Eine ähnliche Wirkung wie Wasserentzug hat das Gefrieren[1]) auf den Organismus. Früher glaubte man, daß durch die Eisbildung die Zellwände gesprengt oder das Protoplasma zerrissen würde, und man schrieb die schädigenden Wirkungen des Gefrierens diesen grob mechanischen Ursachen zu. Durch die Untersuchungen von A. E. Nägeli, W. Sachs, H. Molisch und Müller-Thurgau zeigte sich jedoch, daß diese Annahme irrtümlich ist, daß in der Zelle meist keine Eisbildung erfolgt, sondern daß die Eiskristalle in den Interzellularräumen, zwischen den Zellen, wachsen. P. Matruchot und Molliard*) beobachteten Pflanzenzellen und fanden, daß die Erscheinungen, welche man beim Austrocknen oder bei der Plasmolyse wahrnimmt, dem Bild gleichen, welches durch Erfrieren hervorgebracht wird. H. W. Fischer*[1]) kam dann auf Grund eingehender Studien zu dem Schlusse, daß die Schädigung von Tieren und Pflanzen durch Gefrieren in Analogie zu setzen ist zu den teils irreversiblen Zustandsänderungen, welche Gele beim Gefrieren erleiden. In seiner inhaltsreichen Arbeit zeigt er, daß Zustand und Alter des Protoplasma beim Erfrieren, also beim Todespunkt, eine ähnliche Rolle spielen, wie sie van Bemmelen bei der Austrocknung von

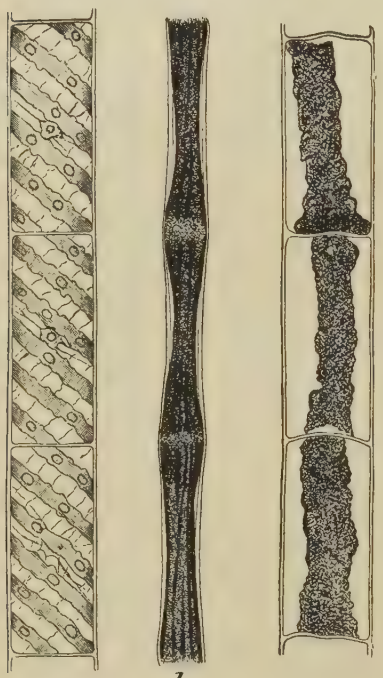


Fig. 37. Spirogyra, a vor d. Versuch, b gefroren, c aufgetaut (n. H. Molisch).

[1]) Erfrieren und Gefrieren dürfen nicht verwechselt werden. Eine Pflanze, ein Tier kann Erfrieren, wenn die niedere Temperatur nicht mehr den Ablauf der Lebensprozesse zuläßt. Diese Temperatur hängt von der Natur der betreffenden Organismen ab und liegt z. B. bei Warmblütern meist weit über dem Nullpunkt, kann aber bei andern Organismen (Samen, Sporen) weit darunter liegen (—200°). — Gefrieren bedeutet stets Eisbildung.

Kolloiden beobachtet hat, daß sie beim Erfrieren optisch inhomogen werden, daß auch ihre Färbbarkeit sich ändert.

Für das normale Funktionieren ist ein normaler, jedem Organismus und jedem Organ eigener Wassergehalt unerläßlich.

Gibt uns der Gesamtwassergehalt eines Organismus ein Bild von dem Wasserbedürfnis desselben, so belehrt uns der Wassergehalt der einzelnen Organe über die Wasserverteilung im Organismus.

Eine klarere Vorstellung gewinnen wir bei Betrachtung der Wasserverteilung im Organismus der Tiere, speziell der Säugetiere. — Ich habe in Tabelle I (s. S. 200) den Wassergehalt verschiedener erwachsener Organe aus dem mir vorliegenden Material zusammengestellt. Tabelle II (s. S. 201) zeigt die Verteilung des Gesamtwassergehalts (= 100 %) auf die verschiedenen Organe. Daneben steht zum Vergleich der Gewichtsanteil, den die betr. Organe im Gesamtgewicht ausmachen. — Die Daten in Tabelle I und II zeigen weitgehende Differenzen (vergl. insbesondere Tabelle II: Haut), für die wohl Alter. Ernährungszustand usw. verantwortlich zu machen sind.

Beim gesunden Tier und Menschen besteht zwischen den einzelnen Organen ein gewisses Quellungsverhältnis, ein dynamisches Gleichgewicht. Die maximalen Verschiebungen der normalen Quellung nach oben und unten wollen wir als Quellungsbreite[1]) bezeichnen. Sie ist neben dem Skelett auch für das Blut und den Darm sehr gering, erreicht einen mittleren Wert bei den inneren Organen und steigt zu immer höheren Werten bei Haut, Muskeln und Nieren.

Dies ergibt sich besonders aus den Versuchen von Engels*). Er ließ Hunde 4 Tage lang hungern und dursten und bestimmte den Wassergehalt der verschiedenen Organe (Normaltiere). Eine andere Reihe von Hunden erhielt nach der gleichen Vorbehandlung

---

[1]) Definitionen.

Quellbarkeit = maximale Aufnahmefähigkeit von Wasser ausgedrückt in $\frac{\text{W (Wassergewicht)}}{\text{T (Trockengewicht)}}$.

Quellung = Wassergehalt eines Gels oder Organs ausgedrückt in $\frac{W}{T}$

Quellungsbreite = größte Veränderung der Wasseraufnahmefähigkeit eines Organs unter verschiedenen Bedingungen

$$\frac{W_1 \text{ (maximales Wassergewicht)} - W \text{ (minimales Wassergewicht)}}{T}$$

Es ist zu unterscheiden: normale Quellungsbreite,
anormale Quellungsbreite.

Tab I. Wassergehalt verschiedener Organe des Menschen in Prozenten[1])

(nach Albu-Neuberg*), Bischoff*), Halliburton*), Pribram *[1]), Rumpf*).

	Erwachsener (normal)	Kind (normal) N = Neugeboren 2 M = 2 Monate alt	Erwachsener (pathologisch)
Blut	77,9—83	N 85,0	90 u. mehr (Anämie) 75,5—83,9 (Nephritis) 73,2—66,5 (Diabetes)
Fett	29,9		
Innere Organe:			
Darm	73,3—77	N 83,1 2 M 75,5	
Herz	79,2—80,2	N 83,3—93,1 2 M 80,0	79,2—80,4 (Nephritis)
Leber	68,3—79,8	N 80,5 2 M 73	68,5—87,3 (Nephritis)
Lunge	78—79	N 82,6 2 M 79,4	
Milz.	75,8—86,1	N 78,4 2 M 77,7	90,6 (Nephritis)
Nieren. . . .	77—83,7	N 85,7 2 M 81,0	84,8—88,2 (Nephritis)
Knochenskelett	22—34	N 32,3 2 M 62,3	
Muskeln . . .	73—75,7	N 81,8 2 M 71,7	
Nervensubstanz:			
Gehirn . . .	75—82	N 89,3 2 M 89,0	80,9—83,0 (Nephritis)

[1]) Die Zahlen für Haut habe ich weggelassen; sie schwanken bei den verschiedenen Autoren zwischen 31,9 u. 73,9, da die einen den Wassergehalt der fettfreien, die andern den der fetthaltigen Haut angeben.

Tab. II. Wasserverteilung auf die einzelnen Organe in Prozenten (das Wasser des Gesamtorganismus = 100 %)

(nach A. Albu und C. Neuberg*), Bischoff*), Engels*), A. W. Volkmann*).

	Mensch		Hund	
	Verteilung des Gesamtwassers auf die betr. Organe	Gewicht der Organe in % des Körpergewichts	Verteilung des Gesamtwassers auf die betr. Organe	Gewicht der Organe in % des Körpergewichts
Blut	4,7—9	4,9	8,27	7
Fett	2,3	Neugeboren 13,5 Mann 18,2 Weib 28,2		
Haut	6,6—11,0	Neugeboren 11,3 Mann 6,9 Weib 5,7	11,58	16,11
Innere Organe:				
Darm	3,2	Mann 4,1 Weib 5,4	9,68	8,18
Leber	2,8		3,86	3,60
Lunge	2,4		2,83	2,36
Milz	0,4			
Nieren	0,6		1,01	0,85
Knochenskelett	9—12,5	Neugeb. 15,7—17,7 Erwachsen 15,9	9,08	17,39
Muskeln . . .	47,74—50,8	Neugeb. 22,9—23,5 Mann 41,8 Weib 35,8	47,74	42,84
Nervensubstanz:				
Gehirn	2,7	Neug. 12,2—15,8 Mann 2,6 Weib 2,7	1,59	1,37
Rückenmark .				
Rest	11,0			

einen Einlauf von durchschnittlich 1160 g physiol. Kochsalzlösung in die Vena jugularis. Drei Stunden nach Beendigung des Einlaufs wurden die Tiere getötet und der Wassergehalt der Organe bestimmt (Wassertiere).

In nachstehender Tabelle zeigt A wieviel Prozent des Einlaufswassers sich in den einzelnen Organen wiedergefunden hatten, B Gewichtszunahme der einzelnen Organe in Prozent ihres Eigengewichts (Unterlagen für die Quellungsbreite).

	A	B
Muskeln	67,89	17,1
Haut	17,75	11,9
Leber	2,96	8,9
Darm	2,25	3,0
Lunge	1,97	9,0
Blut	1,55	2,4
Niere	1,41	17,9
Gehirn	1,13	8,9
Uterus	0,28	10,0
Bei der Verblutung	2,82	—
	100,01	

Da nun die Muskeln beim Hund 42,82 %, die Haut 16,11 % des Gesamtkörpers ausmachen, so speichern diese Organe bereits in der Norm 47,74 % bezw. 11,58 % des gesamten Körperwassers. Infolge ihrer hohen Quellungsbreite vermögen also, neben den beiden Hauptwasserausscheidungsorganen, der Haut und der Niere, vor allem die Muskeln enorme Wassermengen zu akkumulieren. Sie nahmen in dem Engels'schen Versuch über $^2/_3$ des zugeführten Wassers auf.

Wird also dem Organismus Wasser zugeführt, so gibt das Blut wegen seiner geringen Quellungsbreite den Überschuß hauptsächlich an Muskeln sowie Haut ab, teils entledigt es sich desselben in den Drüsen, hauptsächlich den Nieren. Muskeln und Haut verhalten sich wie ein Reservoir, das Blut wie ein starres Röhrensystem, aus dem ständig aus einer kleinen Öffnung bei genügendem Druck überschüssiges Wasser abfließt. Zu diesem ganzen sinnreichen Arrangement bedient sich der Organismus der verschiedenen Quellungsbreite der Organkolloide.

Wenn ich vom Blut obiges Bild eines starren Röhrensystems gebrauchte, so ist dies nicht in aller Strenge gültig; eine geringe Quellungsbreite ist auch ihm eigen, wie wir aus der Engelsschen Tabelle sahen, und zwar scheint diese besonders dem Fibrinogen zuzukommen, wie mich folgende Überlegung lehrte. Die dazu erforderlichen Daten entnahm ich E. Abderhalden (S. 592 und 593)*[1]). Es beträgt bei verschiedenen Tieren der Wassergehalt

im Gesamtblut	749—824 ‰
Serum	902—926 ‰
Blutkörperchen	604—633 ‰

Schon hieraus ergibt sich, daß der Wassergehalt bei Serum bei Vermehrung um 2,6 % (vom Minimum) sein Maximum erreicht, bei den Blutkörperchen bei 5 % Steigerung. Das Gesamtblut hingegen hat eine Quellungsbreite von 10 %. Es muß also noch etwas im Blut sein, das besonders quellungsfähig ist, und das kann nur das Fibrinogen sein.

Vergleichen wir die Maximal- und Minimalgehalte in der Wasserverteilung zwischen Serum, Blutkörperchen und Gesamtblut bei jedem gleichen Versuchstier, so ergibt sich folgendes:

Max. = Maximalwassergehalt unter den verschiedenen Tierarten.
Min. = Minimalwassergehalt unter den verschiedenen Tierarten.

	Serum	Körperchen	Gesamtblut
Katze	926 ‰ (Max.)	624 ‰	795 ‰
Pferd I	902 ‰ Min.)	613 ‰	749 ‰ (Min.)
Schaf I	917 ‰	604 ‰ (Min.)	821 ‰
Kaninchen . . .	925 ‰	633 ‰ (Max.)	817 ‰

Bei der betreffenden Katze hatte das Serum den höchsten Wassergehalt unter allen Versuchstieren; die Blutkörperchen haben hier ebenfalls einen großen Wassergehalt, wenn auch nicht den höchsten, der des Gesamtblutes hingegen liegt nur über der Mitte. Beim Pferd I haben Serum und Gesamtblut ein Minimum, während die Blutkörperchen einen niederen, aber keineswegs minimalen Wassergehalt aufweisen. Bei Schaf I erreicht sogar das Gesamtblut nahezu ein Maximum, während Blutkörperchen ein Minimum zeigen, und das Serum einen Wassergehalt etwas über der Mitte besitzt. Beim Kaninchen finden wir schließlich in allen Teilen einen hohen Wassergehalt. — Auch hieraus ergibt sich, daß noch ein Stoff von großer Quellungsbreite im Gesamtblut ist, nämlich das Fibrinogen. Wir erkennen ferner, daß das Blut in seinen Elementen ebenfalls eine gewisse Elastizität zum Ausgleich von Wasserschwankungen besitzt, der sich, je nachdem es sich um Wasseraufnahme oder -entziehung, um Quellung oder Entquellung handelt, in einer Remanenz des Wasserreichtums oder der Wasserarmut in den verschiedenen Blutelementen kundgibt. Es ergeben sich für die Blutelemente bezw. das Gesamtblut folgende Quellungsbreiten: Fibrin > Gesamtblut > Blutkörperchen > Serum. Sehr wünschenswert wären Untersuchungen über den Wassergehalt

der Blutelemente an einem und demselben Tier bei Wasserentziehung und Wasseraufnahme.

Wodurch nun ist der Wassergehalt, die Quellung eines Organs bedingt? Zweifellos kommt jedem Organkolloid als solchem eine bestimmte Quellbarkeit und Quellungsbreite zu. Wir können a priori annehmen, daß die Kolloide des Muskels stärker quellbar sind als die der Epidermis. Auch die Struktur der betr. Kolloide spielt sicherlich eine Rolle. Mit Recht betont W. Pfeffer*[2]) (I, S. 61), daß scharf zu unterscheiden sei zwischen dem Quellungswasser, welches durch die Hydrophilie der quellungsfähigen Substanz angezogen werde und dem Imbibitionswasser, welches in den kapillaren Spalten aufgesaugt wird wie in einem Schwamm[1]).

E. Přibram*[1]) nimmt an, daß die Quellung des Protoplasma im engeren Sinne, d. h. der assimilierten (artspezifischen) Kolloide der Zelle konstant sei. Veränderlich sei nur die Quellung der nicht assimilierten Reservestoffe. Für diese Auffassung scheint mir am meisten der Befund von H. W. Fischer und P. Jensen*) am Muskel zu sprechen, der auf S. 269 eingehender behandelt ist. Danach existiert das Wasser im Muskel in zwei Phasen. Die eine hat einen konstanten Wert und ist eng mit der Lebensfähigkeit des Muskels verknüpft (bedingt durch das eigentliche Muskelprotoplasma). Die andere Phase schwankt im arbeitenden Muskel und ist nur locker gebunden (Quellungswasser der Reservestoffe).

Neben diesen Faktoren der Quellung, welche den betreffenden Organkolloiden eigen sind, kommen aber noch solche hinzu, die ihnen gewissermaßen von außen aufgeprägt werden. Der natürliche Gehalt an Salzen sowie die Dissimilationsprodukte, insbesondere die Säuren, sind mitbestimmend für die Quellung eines Gewebes. Säurebildung in einem Organ (z. B. Kohlensäure oder Milchsäure in arbeitendem Muskel; Kohlensäure in den Blutkörperchen) erhöht dessen Quellbarkeit. Wenn wir in einem Organ die Kalisalze überwiegen sehen, im anderen die Natronsalze, ja wenn wir eine Salzanhäufung in bestimmten Teilen einer Zelle finden, so dürfen wir ohne weiteres daraus schließen, daß auch der Wassergehalt hiervon abhängig ist. Kalisalze vermehren die Quellung, Ca-Salze entwässern

[1]) W. Pfeffer spricht allerdings von „molekularem" Imbibitionswasser (oder Adhäsionswasser) und „capillarem" Imbibitionswasser, doch meint er damit wohl dasselbe, wie das, was ich oben gesagt habe.

(E. Widmark*) und wirken nach R. Chiari und Januschke exsudationshemmend.

Bei großen Wasserverlusten (Cholera, Säuglingsdiarrhöen) finden wir im Harn Vermehrung der Kalisalze und Phosphate. Daraus ist zu schließen, daß der Muskel Na-Salze mit K-Salzen vertauscht und gleichzeitig Wasser abgibt. Nach E. Přibram*[2]) geschieht dies um lebenswichtigere Organe, besonders das Gehirn vor Wasserverlust zu schützen.

Über die Frage der Quellung ist in biologischer Hinsicht bisher nur wenig bekannt. Darum scheint mir ein Befund von H. Paul*) besonders bemerkenswert. H. Paul weist darauf hin, daß bei den Torfmoosen die Hochmoorsphagna eine weit größere Wasseraufnahmefähigkeit besitzen als die Flachmoorsphagna. So nimmt z. B. Sphagnum molluscum fast das 27fache, Sphagnum platyphyllum nur das 16fache seines Trockengewichts an Wasser auf. In der gleichen Arbeit finden wir aber auch, daß die Hochmoorsphagna einen weit höheren Säuregehalt besitzen als die Flachmoorsphagna, und daß die ersteren gegen Alkalien, auch Kalk und Salze, viel empfindlicher sind als die letzteren. Daraus scheint mir ohne Zweifel hervorzugehen, daß die Quellung der Hochmoorsphagna infolge des Säuregehalts eine weit stärkere ist als die der Flachmoorsphagna, und daß die Schädigung, welche sie durch Salze usw. erleiden, auf die Änderung der normalen Quellung zurückgeführt werden muß.

Wir werden sehen, daß anormale Säureanhäufung in Geweben eine Quellung derselben, ein Oedem, zur Folge hat. Wir erkennen hiermit, daß das dynamische Gleichgewicht der Quellung auch vom normalen Ablauf der Assimilations- und Dissimilationsvorgänge abhängt. Umgekehrt sind krankhafte Prozesse auch stets von anormaler Quellung gefolgt.

Pathologie der Wasserverteilung.

Unter pathologischen Umständen kann der Wassergehalt ganz andere Werte annehmen als in der Norm. So steigt der des Blutes bei schweren Anämien auf 90 % und mehr, während er bei Diabetes von 73,2 bis auf 66,5 % sinken kann (vergl. S. 200). — Auch andere Organe können unter pathologischen Verhältnissen abnorme Quellung zeigen (vergl. letzte Rubrik in Tab. I, S. 200).

Auch im Fieber gehen mit dem intensiven Stoffwechsel unter Bildung kristalloider Produkte Quellungsänderungen (Durst, Trockenheit der Haut) einher, deren intimere Kenntnis noch aussteht.

Im ganzen sind die Fälle weniger studiert, bei denen die Quellung eines Organs unter die Norm sinkt. Durch Injektion von Protoplasmagiften (manche Schwermetallsalze, starke Säuren) kann eine Koagulation des Organeiweiß hervorgerufen werden, wodurch die Quellbarkeit mehr oder minder aufgehoben wird. Mit eingehenderen experimentellen Studien über diese Fragen, die auch das Kapitel der Nekrose berühren, bin ich noch beschäftigt, doch wäre es verfrüht, hier darüber zu berichten.

Das Oedem.

Unter Oedem versteht man eine anormale Flüssigkeitsansammlung in einem Gewebe oder einer Gewebsspalte; scheidet sich die Flüssigkeit anormalerweise in einer Körperhöhle ab, so pflegt man von Exsudat zu sprechen.

Die verbreitetste Ansicht war bisher die, daß ein Oedem entsteht, wenn der Blutdruck, oder richtiger die Blutdruckdifferenz zwischen arteriellem und venösem Druck, allgemein oder lokal erhöht und die Widerstandsfähigkeit der Gefäßwände herabgesetzt ist (Jul. Cohnheim 1877). Wir wissen, daß bei Herzkrankheiten, bei Nephritis, wenn der Kreislauf gestört ist, große Körpergebiete, insbesondere die unteren Extremitäten schwellen, oedematös werden können. Ich erinnere ferner an das lokale Oedem, welches bei einer Entzündung, einem Insektenstich oder der Injektion einer reizenden Flüssigkeit (z. B. Diphtherietoxin) entsteht. — An sich hat die obige Erklärung manches Bestechende, und es ist nicht ausgeschlossen, daß sie auch in Zukunft für einzelne Punkte mit herangezogen wird; insbesondere wird die Beachtung der Durchlässigkeitserhöhung von Gefäßwänden kaum zu umgehen sein, wo wir sehen, daß auch geformte Elemente (Lymphkörperchen usw.) die Wände passieren. — Im ganzen müssen wir aber aussprechen, daß obige Erklärung für das Verständnis des Oedems keinen Fortschritt gebracht hat. Histologen und Physiologen haben eine unendliche Arbeit aufgeboten, ohne daß wir weiter gekommen wären.

Eine grundlegende Wandlung in der Betrachtung des Oedem und aller einschlägigen Fragen haben erst die Untersuchungen des Amerikaners Martin H. Fischer*) gebracht, der die Ursache des Oedem nicht in die Gefäße, sondern in die Gewebe selbst verlegt, indem er dem oedematösen Gewebe eine erhöhte Quellbarkeit zuschreibt. M. H. Fischer hat das Ergebnis seiner

Studien in einem Aufsatz und später in einem Buch zusammengefaßt, die die Materie so klar und prägnant darstellen, daß es für den Verfasser eine schwierige Aufgabe ist, das Problem ähnlich überzeugend zu behandeln, ohne direkt abzuschreiben.

Das wichtigste Experiment M. H. Fischers ist das folgende: er bindet das Hinterbein eines Frosches derart ab, daß keine Blutzirkulation mehr darin stattfindet (Fig. 38); setzt er nun das Tier in Wasser, derart, daß die Beine bedeckt sind, so schwillt das abgebundene Bein an und kann binnen 2 bis 3 Tagen das doppelte bis dreifache des ursprünglichen Gewichts erreichen. Hält man das Tier in einem trockenen Gefäß, so trocknet das Bein vollkommen ein, schneidet man das abgebundene Bein ab und bringt es in Wasser, so schwillt es. Der Blutdruck oder die vermehrte Durchlässigkeit der Gefäßwände können somit keine Rolle bei dieser Oedembildung spielen, vielmehr sind es lediglich die Gewebe, welche unter den geschilderten Umständen stärker quellen. — In ähnlicher Weise konnte M. H. Fischer auch die Ursache der Oedembildung an Kaninchen-Nieren (Fig. 39) und Lebern sowie an Lungen von Schafen zeigen. Diese wurden nicht nur oedematös, wenn die Vene abgebunden wurde, sondern ebensowohl, wenn um die Arterie eine Ligatur gelegt war. Von einer Erhöhung des Blutdrucks infolge Stauung konnte also unter diesen Umständen keine Rede sein. — Ja, jeder tote Körper oder Körperteil, in dem gar kein Blutdruck mehr herrscht, schwillt an, wenn man ihn in Wasser legt.

Fig. 38. Das abgebundene Bein (rechts) des Frosches ist oedematös (n. M. H. Fischer).

War somit bewiesen, daß die Oedembildung in der erhöhten Quellbarkeit der Gewebe bezw. der sie zusammensetzenden Kolloide begründet ist, so tauchte nun die Frage auf: „welche Veränderung der Gewebe veranlaßt die Oedembildung?“

Die Erklärung lag nahe, wenn man sich der Versuche von F. Hofmeister, seiner Schüler und Nachfolger über die Quellbarkeit von Gelatine und verwandter Stoffe erinnerte (vgl. S. 60 u. 61). Wir wissen aus jenem Kapitel, daß Säuren und Alkalien die Quellbarkeit

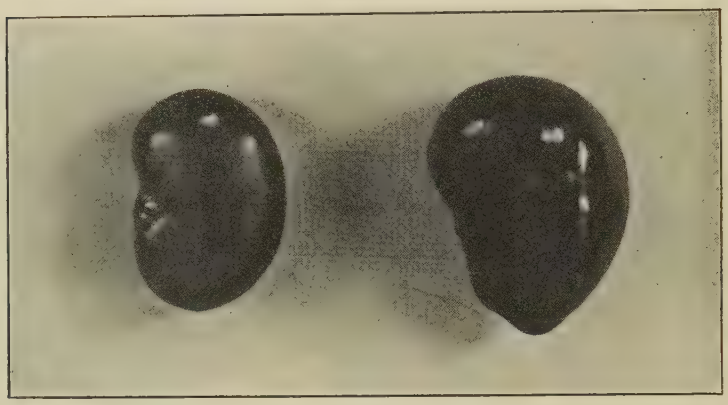


Fig. 39. Kaninchenniere; links normal, rechts experimentell oedematös.

erhöhen, daß sonstige Elektrolyte in dort erwähnter Reihenfolge teils die Quellung begünstigen, teils sie herabsetzen; während Nichtelektrolyte, so weit bezügliche Untersuchungen vorliegen, von nur geringerem Einflusse sind. — Martin H. Fischer*) fand die gleichen Gesetzmäßigkeiten (in Gemeinschaft mit Gertrude Moore) für die Quellbarkeit von Fibrin und konnte zeigen, daß eben dieselben Gesetzmäßigkeiten für die Quellung des Froschmuskels sowie des exstirpierten Rinds- und Schafsauges gelten. — Diese Erklärung setzt keine Membranen, keine osmotischen Drucke voraus; sie ermöglicht ungezwungen die Deutung von Vorgängen, die bei der tierischen membranlosen Zelle auf die größten Schwierigkeiten stößt.

Wir müssen nun weiter fragen: welche Elektrolyte sind für die veränderte Quellbarkeit der Gewebe bei Oedem verantwortlich? Hier wird die Antwort nicht mehr einheitlich lauten können. Betrachten wir deshalb einmal Einzelfälle.

Oedemflüssigkeit, deren Kohlensäure entfernt ist, zeigt saure Reaktion gegen Phenolphtalein; F. Hoppe-Seyler fand darin Valerian-, Bernstein-, Butter- und Milchsäure; Straßburg und R. Ewald konnten zeigen, daß der Kohlensäuregehalt von

Oedemflüssigkeiten weit über den von venösem Blut hinausgeht[1]). Von besonderem Wert aber ist der Nachweis von Fr. Araki und H. Zillessen, wonach jeder Sauerstoffmangel eine extreme Säureproduktion zur Folge hat.

Damit ist eine Antwort auf obige Frage gegeben: Vermehrte Säureproduktion u. a. infolge von Sauerstoffmangel kann die Ursache für Oedembildung sein. Dieser Fall ist gegeben bei Kreislaufstörungen, bei Insuffizienz der Herztätigkeit, wo wir besonders häufig Oedem antreffen; er trifft ferner zu bei schwerer Anämie, bei gewissen Kachexien, Verhungern und Skorbut. — Beim Nephritiker dürften gewisse kürzlich nachgewiesene Stoffe im Blute eine Rolle spielen, die die Oxydationsvorgänge hemmen. Bekannt ist ja auch das Totenödem; das gedunsene Aussehen der Wasserleiche ist jedem bekannt. Während es beim lebenden Tier nur bei Injektion übergroßer Mengen Wasser oder physiologischer Kochsalzlösungen gelingt, ein Oedem zu erzeugen, ist dies nach R. Magnus nicht schwierig, wenn man dem toten Tier Kochsalzlösung in die Blutbahn spritzt. Ein toter Frosch kann binnen 36 bis 48 Stunden im Wasser sein Gewicht verdoppeln.

Auch die Einführung gewisser Gifte hat Sauerstoffmangel und damit eine exzessive Säureproduktion (insbes. Milchsäure) zur Folge. M. H. Fischer injizierte Morphin, Strychnin, Kokain, Arsenik, Urannitrat in den dorsalen Lymphsack von Fröschen und konnte damit Oedeme erzeugen, die verschwanden, wenn dem Tier Gelegenheit geboten war, das Gift wieder auszuscheiden.

Die Oedeme bei Metall-Vergiftungen, insbesondere bei Arsen, sind dem Kliniker bekannt und das starke Durstgefühl, sowie die Verminderung der Harnsekretion nach Morphin, Äther, Chloroform dürften ebenfalls auf Sauerstoffmangel der Gewebe und dadurch bedingte Absorption von Wasser zurückzuführen sein.

Wir haben hier nur die Oedembildung durch Säuren berührt; ich weise jedoch darauf hin, daß man auch starke Oedeme durch Alkalien erzeugen kann: die subkutane Injektion von $^1/_{10}$ n-Natronlauge hat schon starke Oedembildung zur Folge.

Wenn diejenigen Stoffe, welche bei Gelatine, Fibrin usw. die Quellung befördern, Oedem erzeugen, so müssen die Elektrolyte, welche

[1]) Ich möchte darauf aufmerksam machen, daß in der gleichzeitigen Gegenwart organischer Säuren und vermehrter CO_2 ein gewisser Widerspruch besteht. Er ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß verschiedene Oedemflüssigkeiten untersucht und dann unberechtigterweise verallgemeinert wurde. Verf.

die Quellung herabsetzen, auch dem Oedem entgegenwirken. Die Richtigkeit dieser Annahme konnte M. H. Fischer in der Tat an der Quellbarkeit des amputierten Froschbeins erweisen. Der Zusatz von Neutralsalzen verminderte die Quellung und zwar in derselben Reihenfolge, in der die betr. Kationen und Anionen auch quellungsmindernd auf Fibrin wirkten. Nichtelektrolyte hingegen hatten keinen Einfluß.

Als ein typisches lokales Oedem sieht M. H. Fischer das Glaukom an. Es ist dies eine Augenerkrankung, deren charakteristischstes Symptom hochgradige Drucksteigerung und dadurch bedingte Härte des Augapfels sind. Die heftigen Schmerzen und Verminderung des Sehvermögens sind wohl Folgeerscheinungen. — Die verschiedenen in

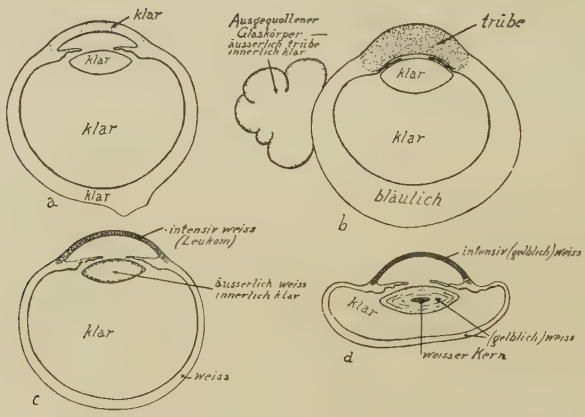


Fig. 40. a Auge, das 36 Stunden in dest. Wasser gelegen hat; vollkommen klar. — b 36 Stunden in $^1/_{100}$ n Salzsäure. — Das Auge barst nach 36 Stunden; Cornea dick, wenig opak. — c 36 Stunden in $\frac{n}{110}$ HCl + Magnesiumnitrat. Die Cornea ist dünner als in der Norm und weiß. — d wie bei c; statt $MgNO_3$ enthält die Lösung $FeCl_3$; starke Entquellung (nach M. H. Fischer).

den ophthalmologischen Lehrbüchern gegebenen Erklärungen sind unbefriedigend, während die M. H. Fischerschen Ausführungen durchaus überzeugend wirken. M. H. Fischer legte exstirpierte Rinderaugen[1]) in Wasser, dem so wenig Säure zugesetzt war, daß man sie durch den Geschmack überhaupt nicht wahrnahm; die Augen wurden steinhart, wie bei den schwersten Glaukomen. Andererseits

[1]) Es sei auch auf die Untersuchungen von P. Bottazzi*) und seinen Schülern über die Quellung und Entquellung der Linse in Lösungen von Säuren, Basen und Salzen hingewiesen.

war es möglich, durch Injektion weniger Tropfen von $^1/_8$ bis $^1/_6$ molekularer (4,05 bis 5,41 %iger) Natriumzitratlösung unter die Konjunktiva binnen 5 Minuten in dem Glaukom des Menschen wie bei künstlich glaukomatös gemachten Augen den Druck auf den Normalwert und gar darunter zu bringen.

Unabhängig von der Wasserbindung durch das Auge erfolgt die Trübung der Cornea. Sie dürfte auf der Präzipitation eines Proteins beruhen, denn alle Säuren, Basen, Salze und Nichtelektrolyte, welche eine Fällung von Eiweißkörpern veranlassen, bedingen auch eine Cornealtrübung. Was aber für die Cornea gilt, trifft voraussichtlich auch für die übrigen durchsichtigen Medien des Auges, die Linse und den Glaskörper zu. Auch hier wurden bereits therapeutische Erfolge durch Injektion mit Natriumzitrat erzielt.

Hayward G. Thomas hat eine Besserung des Sehvermögens erzielt in Fällen, in denen Cornea, Linse oder Glaskörper eine Trübung zeigten. Voraussetzung ist natürlich, daß die Trübung durch eine reversible Eiweißfällung bedingt ist. Ähnliche Erfolge wurden bei einem Oedem der das Knie umgebenden Gewebe erreicht.

Auch die kleinen Schwellungen infolge von Insektenstichen betrachtet M. H. Fischer als lokale Oedeme, hervorgerufen durch ein Tröpfchen Säure oder einer Substanz, die die normalen Oxydationsvorgänge im Gewebe stört. Die günstige Wirkung von Ammoniak, das wir gegen Mückenstiche anzuwenden pflegen, spricht für diese Auffassung. — „Künstliche Flohbisse" hat M. H. Fischer auf Gelatineplatten erzeugt, indem er sie mit einer in Ameisensäure getauchten Nadel anstach und sie dann in Wasser entwickelte; er konnte sie durch Ammoniak wieder rückgängig machen.

Eine Beobachtung von M. H. Fischer scheint mir noch für die Erscheinungen bei manchen Hautkrankheiten bedeutsam zu sein. Er beobachtete bei Gelatineplatten, auf denen sich Schimmelpilze angesiedelt hatten, im Zentrum jeder Kolonie eine Erhöhung (Quellung). Wenn wir berücksichtigen, daß viele Hautkrankheiten durch echte Pilze, nahe verwandt den Schimmelpilzen, erzeugt werden und daß bei den meisten als charakteristisches Symptom Schwellungen, Knötchen, Bläschen auftreten, so ist die Analogie nicht von der Hand zu weisen, — Aber weiterhin, bei Betrachtung auch anderer lokaler Oedeme, wie sie bei der Ansiedlung von infektiösen Mikroorganismen und z. B. bei der Injektion von Diphtheriebazillen zu beobachten sind, müssen wir an analoge Vorgänge denken.

In einer spätern Arbeit hat M. H. Fischer*[2]) seinen grundlegenden Gedanken auf dem Gebiet der Zellularpathologie weiter verfolgt und die trübe Schwellung studiert. Trübe Schwellung zeigen Leber-, Nieren-, Milz-, Muskelzellen von Personen, die an akuten Entzündungen gestorben sind. Die betr. Zellen sind vergrößert und mehr oder weniger trübe; makroskopisch sieht das betr. Organ zuweilen wie gekocht aus, mikroskopisch erkennt man körnige Einlagerungen.

M. H. Fischer konnte experimentell trübe Schwellung an Lebern und Nieren von Kaninchen erzeugen, indem er sie in destilliertes Wasser oder verdünnte Säuren legte. Zusatz verschiedener Salze verzögerte bezw. beschleunigte die Entwicklung der trüben Schwellung. Die Schwellung erklärt sich nach M. H. Fischer in der Pathologie wie im Experiment gerade so wie bei dem Oedem: durch Säureproduktion in dem geschädigten Gewebe quillt dasselbe. Die Trübung geht parallel der Ausfällung von Proteinen, insbesondere von Kasein durch Säuren. Entstehung und Verschwinden der Granula in den parenchymatösen Zellen bei vermehrtem Säurezusatz erfolgt ganz wie die Präzipitation und Wiederauflösung von Kasein bei Erhöhung der Säurekonzentration. — Die „trübe Schwellung" ist somit eine Folge der Säureproduktion in dem Gewebe, doch sind die Schwellung und die Trübung zwei von einander unabhängige Prozesse.

Die Entzündung.

Während die gesunde Zelle für das Blutplasma undurchlässig ist, gestattet das entzündete Gewebe einen selektiven Durchtritt von Plasmabestandteilen.

A. Oswald*) fand, daß die Häufigkeit des Durchtritts in nachstehender Reihenfolge vor sich geht.
Albumin > Globulin (Euglobulin > Pseudoglobulin) > Fibrinogen.
Sie geschieht also in der umgekehrten Reihenfolge, wie die Aussalzbarkeit durch Salze und wie die Viskosität der betr. Lösungen: Je weniger viskös ein Plasmabestandteil ist, desto leichter tritt er durch entzündetes Gewebe. Man kann in einem Erguß nur Albumin finden, aber niemals Fibrinogen, ohne daß auch gleichzeitig Albumin und Globulin darin wäre. — Im akuten Stadium finden sich im allgemeinen alle Eiweißarten im Erguß, während mit der Dauer der Entzündung Fibrinogen, dann Globuline abnehmen.

Die normale Zellmembran verhält sich offenbar wie ein dichtes Ultrafilter, das durch den Entzündungsprozeß leichter durchlässig

wird. Über die Faktoren, welche dies bedingen, sind wir allerdings noch nicht unterrichtet.

Es ist zu hoffen, daß die Ausdehnung der M. H. Fischer schen Betrachtungsweise in Verbindung mit der von O. Oswald das Problem der Entzündung, welches sich schon lange auf einem toten Punkt befindet, klären wird.

So sehen wir, daß die Kolloidforschung neue Wege auf den schwierigsten Gebieten der Pathologie gewiesen hat, und daß selbst die Therapie hoffnungsfreudig auf die junge Wissenschaft blicken darf.

Salzverteilung.

Ebenso wie der Wassergehalt eines normalen Organs ein relativ konstanter ist und durch Zustandsänderungen der Organkolloide reversible Änderung erfahren kann, ebenso gilt dies auch für den Salzgehalt.

Leider fehlen jedoch noch die Unterlagen für ein umfassendes Verständnis dieser Fragen (Literatur siehe bei Albu-Neuberg*). Vor allem lassen sich die gewonnenen Zahlen nicht vergleichen. Teils entstammen sie gesunden, teils (besonders die Bestimmungen am Menschen) kranken Individuen; das Alter spielt eine sehr große Rolle. Es wäre zunächst einmal einwandfrei festzustellen, innerhalb welcher Grenzen der Salzgehalt des normalen Individuums in den einzelnen Organen schwanken kann. Wir wissen, daß der Muskel, die Leber, die Blutkörperchen, das Gehirn reichlich Kalisalze enthalten, daß im Blutserum, der Milz die Natronsalze überwiegen.

Aber auch je nach der Tierart variieren die Salzgehalte in weiten Grenzen. So enthält z. B. die Asche von

Ochsenblut	7,4 % K_2O
Kälberblut	11,2 % K_2O
Schafsblut	7,1 % K_2O
Schweineblut	20,4 % K_2O
Hühnerblut	18,4 % K_2O

Nach unseren kolloidchemischen Kenntnissen müssen wir annehmen, daß der jeweilige Elektrolytgehalt mitbestimmend ist für den Quellungszustand eines jeden Organs, doch fehlt uns zunächst jeglicher speziellere Einblick, und dem Kolloidchemiker bietet sich hier ein weites Arbeitsfeld.

Was vom Tier gesagt ist, gilt ähnlich auch für die Pflanze. Auch hier sind die Salzgehalte nach Organ und Gattung ungemein abweichend, ohne daß wir irgendwelche Unterlagen für den inneren Zusammenhang besitzen. Als Beispiel mag nur erwähnt werden, daß die Asche von Weizenmehl 0,76 % Na_2O enthält, während die von Buchweizenmehl 5,87 % Na_2O besitzt.

Ähnlich wie beim Wasser erfolgt auch eine Verteilung der Salze, verbunden mit Speicherung und sukzessiver Abgabe, wenn wir dem Organismus solche künstlich zuführen.

Eine intravenöse Injektion von Kalisalzen wirkt beim Tier als Gift (besonders auf Herzmuskel und periphere Gefäße); so machten sich z. B. nach Held schon Lösungen mit 0,08 % KCl beim Frosch und Kaninchen bemerkbar. Vom Intestinaltrakt aus sind jedoch Kalisalze relativ unschädlich. Held*) konnte zeigen, daß in letzterem Fall das K in den Geweben gespeichert und nur langsam an das Blut abgegeben wird. Wir beobachten hier also die gleichen Vorgänge wie bei Wasser, dessen Überschuß auch von den Geweben aufgenommen wird.

Für die Aufrechterhaltung des osmotischen Drucks würde eine bestimmte Konzentration irgend eines Kristalloids genügen. Beobachtungen der verschiedensten Art lehren uns jedoch, daß gerade die Elektrolyte, welche normalerweise gefunden werden, für das Funktionieren und die Entwicklung notwendig sind. Ersetzt man in einer Aufschwemmung von Blutkörperchen das NaCl durch Zucker, so tritt eine Erschwerung der Hämolyse ein, wenn auch der osmotische Druck der gleiche ist. Versuche am überlebenden Herz zeigen, daß die Herzaktion weit länger aufrecht erhalten bleibt, wenn mit einer Flüssigkeit durchspült wird, die auch einen entsprechenden Gehalt von K, Ca, Mg, PO_4 enthält, als wenn nur physiologische Kochsalzlösung zur Verwendung kommt. Na-, K-, Mg- und Ca-Salze sind im einzelnen giftig für die Pflanze, in richtigem Verhältnis gemischt jedoch unbedingt erforderlich. In Kap. XXII finden sich noch weitere Beispiele.

Offenbar wird der für die normale Funktion erforderliche Quellungszustand durch ein Elektrolytgemisch ausbalanziert.

A. B. Macallum[1]) hat auf mikrochemischem Wege die Verteilung von K, Fe, Ca, Cl und PO_4 in zahlreichen Tier- und Pflanzenzellen

[1]) A. B. Macallum geht u. a. von der Tatsache aus, daß anorganische Salze die Oberflächenspannung einer wässerigen Lösung erhöhen und infolgedessen die Oberfläche eine verdünntere Lösung enthält. Nun schließt der Verf.

untersucht und daraus Schlüsse auf die Bedeutung für die Funktion gezogen, auf die wir an anderer Stelle zurückkommen werden (S. 274).

Auch über die verschiedene Verteilung des Zuckers zwischen Blutkörperchen und Plasma liegen bereits interessante Untersuchungen von P. Rona und D. Takahashi*), Hollinger*) und E. Frank*) vor.

Gehen wir jedoch noch weiter und betrachten die Verteilung der übrigen Bestandteile des Organismus, der Albumine, der Nukleine, des Elastin, der Lipoide usw., so schneiden wir damit die höchsten Probleme der Anatomie und Histologie an, wir geraten auf ein uferloses Meer, auf dem jeglicher Stützpunkt fehlt. Eine nicht zu nahe Zukunft wird uns darüber vielleicht belehren.

Stoffbewegung.

Der pflanzliche wie der tierische Organismus ist von Membranen, Häuten, umgeben und gegen die Außenwelt abgeschlossen. — Diese Membranen sind für Wasser und Kristalloide mehr oder weniger durchlässig, für Kolloide aber normalerweise undurchlässig. Selbst wenn letzteres experimentell nicht nachgewiesen wäre, müßten wir es a priori annehmen, denn wenn die gelösten Kolloide den Organismus verlassen könnten, so würde dieser Substanzverlust gleichbedeutend sein mit Absterben. Wir brauchen bloß auf einen pathologischen Fall, auf die Albuminurie hinzuweisen, um unsere Darlegung zu erhärten: hier ist die Niere für Serumeiweiß durchlässig, und es ist eine der Hauptaufgaben des Arztes, für diese ständigen Substanzverluste durch die Ernährung Ersatz zu schaffen, damit keine Eiweißverarmung eintritt.

Auch innerhalb des Organismus bestehen vielfach derartige Scheidewände; sie dienen dazu, den Betrieb zu gliedern, die Ernährung in gewisse Bahnen zu lenken (Arterien, Venen, Gefäßbündel der Pflanzen), Sekrete zu sammeln (Harnblase, Gallenblase).

---

umgekehrt, daß an den Stellen der Zelle, an denen sich die betr. Salze vorfinden, die Oberflächenspannung vermindert sei. Diesem Schluß können wir nicht ohne weiteres beistimmen, denn nicht nur mechanische, sondern auch chemische Einflüsse können für die Adsorption der Salze mitbestimmend sein. So haben z. B. L. Michaelis u. P. Rona (wie der Verf. selbst erwähnt) nachgewiesen, daß gewisse Zuckerarten keinen Einfluß auf die Oberflächenspannung haben und doch adsorbiert werden können.

Die Stoffe, welche zur Erhaltung des Lebens notwendig sind, müssen also in Form von Gasen oder Kristalloiden in den Organismus gelangen. Bei der Pflanze tritt die Kohlensäure durch die Blätter, die übrigen Nahrungsstoffe, Wasser und meist anorganische Salze (Nitrate, Phosphate, Kali- und Kalksalze usw.), durch die Wurzeln ein. Diese Stoffe sind also von vornherein leicht diffusibel und bedürfen keiner Vorbereitung. Anders beim Tier, das neben Wasser nur wenige Kristalloide (Zucker, Salze) zu sich nimmt und sich hauptsächlich von Kolloiden (Pflanzen und Fleisch) erhält. Um überhaupt in den Organismus eindringen zu können, müssen diese Stoffe zunächst in kristalloide Form umgewandelt werden. Dies geschieht durch Enzyme: die diastatischen Fermente spalten Stärke; Pepsin und Trypsin das Eiweiß; die Pflanzenfresser besitzen Fermente, welche sogar Zellulose zu einer kristalloiden Lösung zu verarbeiten vermögen u. s. f.

Analog kann der Organismus auch nur in gasförmiger oder kristalloider Form verlassen werden (Ausatmung der Kohlensäure, Harn, Schweiß[1]).

Die Kräfte, welche den Eintritt der Nahrungsstoffe in den Organismus vermitteln und die Stoffbewegung im Gang erhalten, sind teils rein mechanische, wie sie betätigt sind in der Lunge, dem Herz, der Peristaltik des Darms u. s. f. Neben diesen aber sind Kräfte wirksam, welche hauptsächlich den Stoffaustausch der Zelle vermitteln: es sind dies vor allem Diffusion, osmotischer Druck, Quellung und Entquellung[2]).

Wasserbewegung.

Bisher schrieb man die Wasserbewegung im Organismus hauptsächlich osmotischen Kräften zu. Beim Lebensprozeß entstehen ununterbrochen aus den Kolloiden osmotisch wirksame Kristalloide, die teils das bei der Oxydation gebildete Wasser festhalten, teils Wasser von außen ins Innere der Zelle hereinziehen und den Turgor, die normale Gewebespannung, aufrecht erhalten. Dies setzt voraus, daß

[1]) Faeces u. dgl. verlassen nicht im eigentlichen Sinn den Organismus (sie werden nur aus einem Rohr entleert, welches den Tierkörper durchsetzt), ebensowenig wie die Diatomee, welche von einer Amöbe umfaßt und wieder ausgestoßen wird.

[2]) J. Traube*[1]) sieht als treibende Kraft für die Stoffbewegung im Organismus den „Oberflächendruck" an. Da zwischen der Eigenschaft vieler Stoffe, die Oberflächenspannung zu erniedrigen und ihrer Fähigkeit in die Zelle einzudringen, ein gewisser Parallelismus besteht, so abstrahiert Traube von osmotischen Kräften und Lipoidlöslichkeit.

jede Zelle von einer nahezu halbdurchlässigen Membran umgeben ist. Jene Annahme macht schon bei den Pflanzen gewisse Schwierigkeiten, beim Tier ist es nicht möglich, sie aufrecht zu erhalten.

Hier sei nur an wenigen Beispielen gezeigt, daß die osmotischen Verhältnisse die Wasserverteilung in tierischen Zellen nicht befriedigend erklären.

Durch die Untersuchungen von H. J. Hamburger, H. Koeppe und E. Overton ist bekannt, daß Blutkörperchen und Muskeln ihr Volumen in weit geringerem Maße ändern, als wechselnder osmotischer Druck es bei einer Zelle mit flüssigem Inhalt und semipermeabler Membran bedingen würde. — Blutkörperchen enthalten ca. 60% Wasser. Hamburger wies aber durch seine osmotischen Versuche nach, daß nur 40—50 % ihres Volumens aus einer wässerigen Lösung bestehen können, demnach sind 10—20 % des Wassers in anderer Weise in Anspruch genommen. Nach Overton dürfte ähnliches für den Froschmuskel gelten.

Diese andere Inanspruchnahme des Wassers ist die Quellung. Quellung und Entquellung sind wohl die mächtigsten Faktoren der Wasserbewegung im Organismus. Dem osmotischen Druck entgegen vermögen sie Arbeit zu leisten; für ihre Betätigung sind wir nicht auf hypothetische Membranen angewiesen. Durch Wechsel der Reaktion in der Zelle, insbesondere durch die stets nachweisbare Säureproduktion während des Lebensprozesses, sind die Bedingungen für eine Quellung, d. h. eine Wasserbewegung, gegeben. Und mit der Entfernung der Säure muß auch wieder eine Entquellung eintreten.

Mit Recht weist M. H. Fischer darauf hin, daß alle Volumveränderungen an Blutkörperchen, Spermatozoen, Pflanzenzellen usw., welche durch Elektrolyte hervorgerufen und bisher dem osmotischen Druck zugeschrieben werden, sich ebensogut durch Quellung und Entquellung erklären lassen. In Wasser, Säuren, Laugen quellen die Gele; Salze hingegen hindern die Quellung oder bewirken eine Entquellung.

Auch neue, rein physikalisch-chemische Beobachtungen mahnen zu großer Vorsicht bei der Beurteilung osmotischer Vorgänge im Organismus. Es kann nämlich der Gehalt an gelösten Stoffen im Zellinnern erheblich höher sein als in der Zellumgebung, ohne daß sich dies durch den osmotischen Druck bemerkbar macht. Wir haben S. 42 und 43 gesehen, daß bei Abnahme des äußeren osmotischen Drucks auch der osmotische Druck in der kolloidhaltigen Zelle mit permeabler Membran sinkt, obgleich nach dem Salzgehalte berechnet, der osmotische Druck ein weit höherer sein müßte. Diese Befunde von

W. Biltz und A. von Vegesack*) fordern eine Revision aller bisherigen Schlüsse aus den osmotischen Beobachtungen an Zellen.

Die Wasserbewegung beim Tiere.

Eine Wasserverschiebung erfolgt dann, wenn Bedingungen auftreten, durch die sich das Quellungsverhältnis der Organe zu einander verändert. Bei Hitze, heftiger Bewegung usw. verliert die Haut, das Blut durch die Lunge Wasser, was einen Zufluß aus anderen Organen zur Folge hat. Umgekehrt wird Wasserüberschuß vom Darm aus, beim Frosch und einigen anderen Tieren von der Haut, an die übrigen Organe abgegeben und durch die Nieren wieder ausgeschieden. — Es können aber auch andere Ursachen auftreten, die eine Wasserbewegung bedingen: Säureanhäufung in einem Gewebe erhöht dessen Quellbarkeit, zieht Wasser an, z. B. das venöse Blut oder ein Ödem, während gleichzeitige Salzbildung eine Entquellung, Wasserabfluß zur Folge hat[1]). Unter Umständen, in denen osmotische Drucke zur Wirkung kommen können, also bei Abschluß durch eine Membran, vermag auch die Umwandlung eines kolloiden Stoffs in ein Kristalloid unter dem Einfluß von Enzymen eine Wasserverschiebung zu bewirken: das Wasser wird nach der Stelle höheren osmotischen Drucks strömen. Im speziellen werden wir auf diese Fragen bei den einzelnen Organen eingehen.

Die Wasserbewegung der Pflanze.

Weit intensiver als beim Tier ist die Wasserabgabe bei der Pflanze. Die enorm entwickelte Oberfläche in Form von Blättern, Nadeln bedingt eine mächtige Transpiration, die Ersatz verlangt, so daß ein Wasserstrom sich durch die Wurzeln und Gefäßbündel nach den Blättern bewegt. An heiteren Sommertagen werden (vergl. W. Pfeffer*[2]), I, S. 233) von 1 cm^2 Blattfläche in 24 Stunden 1—10 g Wasser verdunstet. Bei großen Bäumen dürfte der Transpirationsverlust an besonders heißen Tagen 400 kg überschreiten, an Regentagen zuweilen auf einige Kilo herabgehen. — Für die Erklärung der Wasserhebung sind die verschiedensten Theorien herangezogen und meist auch wieder verlassen worden. Als vollkommen unzureichend erwies sich die Er-

[1]) Hieraus ergibt sich, daß die Gegenwart von Kolloiden die Wasserbewegung in ganz anderem, teils entgegengesetztem Sinn reguliert, wie der osmotische Druck: Säure + Salz würden infolge erhöhten osmotischen Drucks den Wasserzufluß vermehren; beim kolloiden Gebilde vermindern sie ihn jedoch, da das Salz die quellende Wirkung der Säure mehr oder minder aufhebt.

klärung durch osmotische Kräfte, aber auch die bloße kapillare Imbibition trug nicht allen Erscheinungen Rechnung. Wir können recht gut verstehen, daß die Kolloide des Blattes bei der Verdunstung einen Wasserverlust erleiden, und daß sie bei der Quellung eine mächtige Wassersäule vom Boden bis zur Baumkrone zu heben vermögen. Versuche von E. Straßburger erwiesen, daß in vergifteten Bäumen das Wasser bis zu 22 m Höhe zu steigen vermag, daß also reine kapillare Kräfte für die Erklärung des Phänomens genügen. Neuere Versuche zeigen jedoch (P. A. Roshardt*), E. Reinders*), daß in der lebenden Pflanze auch lebende Elemente am Emporpumpen des Wassers beteiligt sind. — Da bisher eine Erklärung hierfür nicht existiert, so glaube ich, daß nachstehende Hypothese eine gewisse Existenzberechtigung hat. Meines Erachtens sind die lebenden Zellen der Pflanze durch die Atmung an der Saftheburg beteiligt. — Bei der Atmung entstehen nicht nur Kohlensäure, sondern zuweilen auch große Mengen von organischen Säuren. Beide bedingen eine Quellung, d. h. eine Anziehung von Wasser, das in dem Grade frei wird, als die CO_2 entweicht und die Säuren auf einem der verschiedenen möglichen Wege entfernt werden. — Das würde gut zu der Tatsache passen, daß die Atmung in ausgewachsenen Blättern und Zweigen, in denen ja auch der Wasserbedarf geringer ist, schwächer ist als in den sich entwickelnden Trieben. — Das abgestorbene Blatt, dessen Atmung aufgehört hat, verwelkt.

Bewegung der Kristalloide.

Auch die Bewegung der Kristalloide ist im wesentlichen durch die Faktoren: Diffusion und osmotischen Druck geregelt, doch bedingt das kolloide Medium gewisse Einschränkungen. Während zwischen zwei wässerigen Lösungen, welche durch eine leicht durchlässige Membran voneinander getrennt sind, uneingeschränkte Mischung infolge Diffusion erfolgt, trifft dies für ein gelartiges Milieu nicht zu (vergl. H. Bechhold und J. Ziegler*[1]). Um hier eine Mischung zu erzielen, ist ein osmotischer Überdruck erforderlich (vgl. S. 52). Ja es scheint sogar, daß bei gleichem osmotischen Druck im kolloiden (amphoteren) Milieu saure und alkalische Reaktion aneinander grenzend längere Zeit nebeneinander bestehen können, ohne sich zu neutralisieren (R. E. Liesegang). Auch bei der Phagocytose, also in der lebenden Zelle, ist die Existenz von sauren Bezirken im alkalischen Protoplasma mittels Neutralrotfärbung nachgewiesen worden (E. Metschnikoff). — So sehen wir, daß in den ver-

schiedenen Abteilungen des Organismus die verschiedenartigsten Kristalloide vorhanden sein und in spezifischer Weise funktionieren können, ohne daß ein Austausch, eine Mischung vor sich gehen muß; diese wird erst dann eintreten, wenn ein kristalloider Stoff sich anhäuft und osmotisch wirksam wird. Auch Quellung und Entquellung können für die Bewegung der Kristalloide von Bedeutung werden, indem gelöste Stoffe mit dem Quellungswasser aufgesaugt oder bei der Entquellung herausgepreßt werden.

Sind diese Kristalloide gleichzeitig Elektrolyte, so können sie je nach ihrer Natur (Säuren oder Salze) die Quellung vermehren oder vermindern und auf diese Weise dem Eindringen der Kristalloide förderlich oder hinderlich sein.

Bewegung der Kolloide.

Gegenüber den Kristalloiden sind bei den Kolloiden die osmotischen Drucke verschwindend klein. Zwar wissen wir (vergl. S. 50), daß selbst Eiweißkörper durch Gele hindurch diffundieren können, daß auch sie aus eigener Kraft beweglich sind. Bedeutungsvoll ist auch der Befund von H. Iscovesco, wonach die Kolloiddiffusion von der elektrischen Ladung abhängig ist. Im ganzen genommen bilden jedoch die Kolloide gegenüber den Kristalloiden das stabile Element im Organismus.

Beeinflussung des Stoffaustauschs durch Membranen.

Die physikalisch-chemischen Bedingungen des Stoffaustauschs durch Zellmembranen sind heute durch die Overtonsche Theorie beherrscht. Dieselbe besagt etwa folgendes: Das Protoplasma ist umgeben von einer fettartigen Membran; ein Stoffaustausch kann nur dann stattfinden, wenn die betr. Substanz in der Membran löslich ist. Die Overtonsche Theorie hat eine einheitliche Erklärung für eine Fülle von Erscheinungen geboten, sie ist außerdem experimentell vorzüglich durchgearbeitet. Immerhin bleiben für sie eine Zahl von Unstimmigkeiten und Rätseln übrig. Sie werden voraussichtlich eine Lösung finden, wenn wir die Bedingungen des Stoffaustauschs nicht mehr lediglich in den osmotischen Verhältnissen und den Membranen suchen, sondern berücksichtigen, daß Zellinhalt wie Zellmembran aus quellungsfähigen Kolloiden bestehen.

Wiederholt möchte ich aber betonen, daß die verschiedenen Zellarten sich durchaus verschieden verhalten, und daß ein häufig begangener Fehler in zu großer Verallgemeinerung besteht. Es gibt sicherlich Zellen ohne jede erkennbare Membran und als anderes Extrem solche mit einer sehr dichten Membran, wie z. B. die Nervenzelle; dazwischen gibt es die verschiedensten Übergänge. Unsere folgenden Betrachtungen fassen den Fall ins Auge, daß überhaupt eine Membran vorhanden ist.

Die ersten grundlegenden Forschungen über den physikalischen Stoffaustausch einzelner Zellen wurden an Pflanzenzellen gemacht. Ich erinnere insbesondere an die Untersuchungen von W. Pfeffer und H. de Vries. Gerade bei Pflanzen finden wir den Zellinhalt sehr häufig von einer festen und sichtbaren Membran umgeben, die man als halbdurchlässig (semipermeabel) zu betrachten pflegte.

Der Grund dafür war folgender: Bringt man eine solche Zelle in eine hypertonische Salzlösung, so zieht sich das Protoplasma von der Zellwand zurück, es verliert Wasser; man bezeichnet diese Erscheinung als Plasmolyse. Bringt man diese Zelle in reines Wasser, so quillt das Protoplasma wieder. Man erklärte die Erscheinung bisher damit, daß die Zellmembran undurchlässig für Salze sei. In einer hypertonischen Salzlösung könne wohl Wasser aus der Zelle nach außen treten, aber kein Salz eindringen; in reinem Wasser spiele sich der umgekehrte Vorgang ab. — Nun machte W. J. V. Osterhout*[1]) folgende bemerkenswerte Beobachtung. Er brachte Vaucheriazellen in Lösungen von Kochsalz verschiedener Konzentration und beobachtete nach kürzerer oder längerer Zeit Plasmolyse, auch wenn die betr. Lösungen stark hypotonisch waren. Die Schrumpfung des Protoplasma konnte somit keine osmotischen Ursachen haben, sondern sie mußte mit dem NaCl zusammenhängen. Fügte er jedoch seiner NaCl-Lösung so viel $CaCl_2$ bei, daß auf 1 Mol NaCl $^1/_{100}$ Mol $CaCl_2$ kamen, so trat keine Plasmolyse ein, trotzdem der osmotische Druck erhöht war. W. J. V. Osterhout hat diesen Versuch auf die verschiedenste Art variiert und kommt zu dem Schluß, daß die Zellmembran der Pflanzen keineswegs undurchlässig für Salze, daß die Plasmolyse keine osmotische Erscheinung sei, sondern das Ergebnis einer chemischen Wirkung der in die Zelle eingedrungenen Salze (Schrumpfung bezw. Quellung) auf das Protoplasma.

Die ursprüngliche Lehre von der Undurchlässigkeit der Pflanzenzellmembran für Salze ist ziemlich kritiklos verallgemeinert worden.

Wir werden sehen, daß wir ein weit zutreffenderes Bild gewinnen, wenn wir bei den verschiedenen Zellen des Organismus eine ihrer speziellen Natur nach größere oder geringere Durchlässigkeit ihrer Übergangsschicht annehmen.

Wir nehmen also als einfachsten Fall an, daß das Zellprotoplasma ein quellungsfähiges Kolloid ist, um das sich als Folge der Oberflächenspannung eine quellungsfähige Lipoidhaut (Lezithin — Cholesterin) an der Oberfläche vieler Zellen ausgebreitet hat. Jede Verletzung dieser Haut wird sich, unserer Voraussetzung gemäß, von selbst schließen. Damit wird es durchaus verständlich, wenn Amöben oder Phagocyten entsprechend unserer Darlegung S. 258 und 260 u. ff. ihre Protoplasmafortsätze aussenden, Fremdkörper, Bakterien umschließen und in ihr Inneres aufnehmen, ohne daß ihre Abgrenzung nach außen aufgehoben wird; sie muß sich sofort von selbst wieder ergänzen, gerade so, wie die Ölhaut über dem Wasser, wenn ich einen Stein hineinwerfe. — Prüfen wir nun, wie sich diese Annahmen mit der bisherigen Overtonschen Theorie vertragen und inwieweit sie diese verbessern.

Zunächst sei eines betont: Overton setzt voraus, daß die Aufnahme eines Stoffs in der Plasmahaut infolge Henryscher Verteilung nach dem Löslichkeitskoeffizienten erfolge. Es mag dies in vielen Fällen auch der Fall sein, nur muß man sich erinnern, daß eine Adsorption für den Durchtritt eines Stoffs durch die Plasmahaut in das Zellinnere ähnliche Bedingungen erfüllt. Die einzige Voraussetzung dafür, daß ein Stoff von außen in das Zellinnere gelangen kann, ist die, daß eine reversible Aufnahme in der Plasmahaut erfolgt. Nach welcher Verteilungskurve dies geschieht, ist zunächst gleichgültig. Daß in der Tat in manchen Fällen eine Adsorption (und keine Henrysche Verteilung) sicher ist, haben H. Bechhold an der Wirkung von Desinfektionsmitteln (S. 363 u. ff.) und Straub-Freundlich an der Verteilung von Veratrin zwischen Herzmuskel und Herzbeutelblut gezeigt.

Bei Tierzellen ist der Stoffaustausch am eingehendsten an den roten Blutkörperchen geprüft; sie haben meines Erachtens (vergl. S. 282) eine ganz eigenartige Struktur, bedingt durch ihre besondere Funktion; ihre Lipoidhaut ist eine ziemlich starke. Trotzdem werden wir auch bei den Erythrocyten auf Erscheinungen stoßen, die mit dem Schema einer von halbdurchlässiger Membran umgebenen Salzlösung nicht vereinbar sind.

Die Lehre vom osmotischen Druck verlangt, daß verschiedene isotonische Salzlösungen den gleichen Einfluß auf das Blutkörperchen-

volumen haben. S. G. Hedin*[1]) zeigte aber, daß dies z. B. bei isotonischen Lösungen von NaCl und KNO_3 nicht der Fall ist; bei niederen Konzentrationen ist das Volumen geringer, bei höheren größer als bei der entsprechenden NaCl-Lösung; nun müssen wir uns erinnern, daß das NO_3-Ion die Quellung, d. h. die Auflockerung von Kolloiden, auch von Lezithin, begünstigt; es werden also bei niederem Außendruck Kristalloide das Blutkörperchen verlassen, der osmotische Druck und damit das Volumen geringer sein als bei entsprechender NaCl-Lösung; das umgekehrte wird bei hypertonischer Außenlösung eintreten.

Die Durchlässigkeit der Zellmembran, insbesondere von Pflanzen, für Kaliumnitrat finden wir wiederholt in der Literatur. So hat z. B. van Rysselberghe*) das Eindringen in die Tradescantiazelle mit Diphenylamin nachgewiesen. — Züchtet man Pilze, wie Aspergillus niger oder Penicillium glaucum, auf konzentrierter Salpeterlösung, so nehmen sie so viel von dem Elektrolyt auf, daß schließlich im Innern ein osmotischer Druck von 200 Atmosphären herrscht. Derartige Kulturen explodieren förmlich, wenn man sie in reines Wasser bringt.

Die Aufnahmefähigkeit eines solchen quellungbegünstigenden Stoffs wird bei jugendlichen Zellen mit quellungsfähigen Membranen weit größer sein als bei alten unelastischen Individuen. Daher kann man eine ältere Aspergilluszelle mit 20 %iger $NaNO_3$-Lösung, die nur einen osmotischen Druck von 102 Atmosphären hat, plasmolysieren. In diesem Unterschied der jugendlichen und der alten Zellmembran dürfte ein Teil des Grundes liegen, warum man Bakterien und Pilzkulturen, d. h. Organismen, welche sich rasch vermehren, leicht an ein anderes Milieu gewöhnen kann. Die Turgeszenz ist eine andere bei der jugendlichen und bei der alten Zelle.

R. Höber*[6]) hat Blutkörperchen in verdünnten isotonischen Lösungen verschiedener Alkalisalze aufgeschwemmt und beobachtet, in welcher Reihenfolge der Hämoglobinaustritt begünstigt wird. Dabei zeigte sich nachstehende Reihenfolge: $SO_4 < Cl < Br$, $NO_3 < J$ und Li, $Na < Cs < Rb < K$. Die Anionenreihe stimmt ziemlich genau mit der Anionenwirkung auf Lezithin überein; wir dürfen damit wohl annehmen, daß die Alkalisalze je nach ihrer Natur eine Auflockerung oder Verdichtung der Plasmahaut bewirken können. Weitere Beispiele für diese Wirkungsweise der Neutralsalze sind in Kap. XXII (Salze) angeführt.

Stoffe, die in niederen Konzentrationen die Quellung begünstigen, können sie in höheren Konzentrationen wieder aufheben. Ferner müssen

wir daran denken, daß neben dem hydrophilen Lezithin und Eiweiß auch hydrophobes Cholesterin in der Lipoidmembran sein muß. Dieses wird aber auch durch die Elektrolyte ausgeflockt, welche die ersteren quellen. Wir haben also in der Zellmembran ein selbstregulierendes System vor uns, etwa wie ein Kompensationspendel, bei dem Temperaturerhöhung zwar den Pendelschwerpunkt senkt, diese Senkung aber durch Metallkombinationen, welche den Schwerpunkt heben, wieder ausgeglichen wird. — Diese kompensierende Wirkung hydrophiler und hydrophober Kolloide scheint mir ein wesentlicher Faktor in der Autoregulation des Zellstoffwechsels zu sein.

Für manche Eigenarten der Zelle werden wir auch durch folgende Überlegung eine Erklärung finden: R. Höber *[3]) (S. 178) macht mit Recht darauf aufmerksam, daß „die Plasmahaut eigentlich für alles undurchlässig ist, was die Zelle braucht oder was sie produziert", für Aminosäuren, die verschiedenen Zuckerarten und löslichen Kohlehydrate, die im Innern der Zelle aus den ungelösten Kohlehydratreserven entstehen, für anorganische Salze und Salze der organischen Säuren. Der Stoffaustausch dieser Substanzen, der doch stattfinden muß, bietet daher etwas Rätselhaftes. Meines Erachtens verlieren diese Phänomene manches von ihrer Unerklärlichkeit, wenn wir berücksichtigen, daß bei gleichem osmotischen Druck außen und innen schon die dünnste Membran, wie H. Bechhold und J. Ziegler (vergl. S. 52) gezeigt haben, eine Diffusion zu hindern vermögen. Wie die neuesten Untersuchungen von H. J. Hamburger an Blutkörperchen erweisen, ist die Übergangsmembran derselben gar nicht so undurchlässig wie früher angenommen wurde. Damit wird verständlich, daß bei Isotonie die Zelle streng abgeschlossen ist, bei Hypertonie auf einer Seite aber manche Stoffe imstande sein werden, die Membran zu passieren. In diesem Sinne scheint mir auch folgender Versuch von J. Bang *) deutbar zu sein: Bringt man rote Blutkörperchen in eine 8 %ige Rohrzuckerlösung und verdünnt diese, so erfolgt bei 5,4 % Rohrzucker Hämoglobinaustritt. Beläßt man aber die roten Blutkörperchen mehrere Stunden in der Rohrzuckerlösung und verdünnt dann, so tritt das Hämoglobin erst bei 2 % aus. In dieser Zeit konnten nämlich Salze aus den Blutkörperchen in den Rohrzucker übertreten, was von A. Gürber nachgewiesen ist.

Auch Versuche von Jacques Loeb *[4]) über die Parthenogenese der Seeigeleier sprechen in diesem Sinne. Bringt man die Eier für kurze Zeit in eine hypertonische Salzlösung und nachher in Meerwasser (welches ihrem normalen osmotischen Druck entspricht)

zurück, so beginnt die Teilung. Wie nun J. Loeb fand, wirkt eine Rohrzuckerlösung wie eine hyper tonische Salzlösung, wenn sie auch ihrer Konzentration nach iso tonisch mit den Eiern ist. J. Loeb erklärt die Wirkung damit, daß die Eihaut durchlässig für Zucker und Salze ist; die Salze aber diffundieren weit rascher aus der Zelle heraus als der Rohrzucker hinein; infolgedessen wird die Außenflüssigkeit hypertonisch. Wir müssen uns ferner daran erinnern, daß es Stoffe gibt, welche gewissermaßen automatisch die Passage schließen, z. B. das SO_4-Ion, während andere, darunter vor allem der Harnstoff, sich selbst und anderen den Zutritt öffnen (vergl. S. 49). Die Durchlässigkeit selbst roter Blutkörperchen und Muskeln für Harnstoff hat damit nichts überraschendes mehr, ebensowenig wie die von M. Fluri*) und von R. Meurer*) beobachtete Permeabilitätsänderung in der Plasmahaut von Pflanzen unter der Einwirkung mancher Salze.

Nicht nur chemische Agentien können dies bewirken; auch rein physikalische Faktoren haben einen Einfluß. Von Temperaturwechsel konnte man es a priori erwarten; überraschend ist jedoch die Einwirkung des Lichts, wie Versuche von W. W. Lepeschkin sowie die von A. Tröndle ergaben: Letzterer bewies, daß Pflanzenzellen (Laubblätter) nicht nur für NaCl, sondern sogar für Glukose bei intensiver Beleuchtung durchlässiger sind als im Dunkeln.

Eine der merkwürdigsten und noch unerklärten Erscheinungen ist die, daß mit dem Tode die Zellmembran ihre Permeabilität ändert und zu einer gewöhnlichen Membran wird, welche nur Kolloide zurückhält.

Assimilation und Dissimilation.

Nachdem der kristalloide Nahrungsstoff in den Organismus eingetreten ist, muß es dessen Hauptaufgabe sein, ihn zur Verwendung festzuhalten: dies geschieht durch Umwandlung in die kolloide Form, indem aus den mehr oder weniger einfach zusammengesetzten Kristalloiden komplizierte Verbindungen aufgebaut werden. Aus der Kohlensäure, welche in das Blatt eindringt, wird durch Vermittlung der Chlorophyllkörner und des Lichts Stärke gebildet, aus den durch die Wurzel eingetretenen Nitraten entstehen unter Mitwirkung der Kohlehydrate Eiweißkörper. Im tierischen Organismus werden die leicht diffusibeln durch den Darm eingedrungenen Peptone bereits in der Darmwand wieder in kolloides Eiweiß verwandelt, der Zucker wird in der Leber als tierische Stärke, als Glykogen festgehalten u. s. f.

Mit dieser Überführung in den kolloiden Zustand ist meist auch eine Verwandlung in körpereigenes Material verbunden, aus dem der Organismus seine Zellen und Gewebe aufbaut. Wenn sich die Untersuchungen von A. Carrel und Burrows *) bestätigen, so enthält die zirkulierende Ernährungsflüssigkeit bereits alle Bestandteile, welche zum Bau der verschiedensten Organe erforderlich sind. Die genannten Forscher brachten Gewebestücke frisch getöteter Säugetiere in Plasmatropfen aus dem gleichen Tier. Sie wuchsen darin weiter, und Knorpel erzeugte Knorpel, Milz bildete Zellen, die der Milzpulpa glichen, und an Nierenstückchen setzten sich Zellröhren an, ähnlich denen der Nierenkanäle.

Ob wir diesen Vorgang als eine Art Kristallisation aufzufassen haben, wird die Zukunft lehren. Ebenso wird es der künftigen Kolloidforschung vorbehalten sein, die Frage der Zellernährung im Sinne der genialen Ehrlichschen Seitenkettentheorie in Formeln zu fassen. Inwieweit für die Fixierung kolloider Nahrungsstoffe durch die Zelle chemische Kräfte oder rein mechanische Adsorption in Betracht kommen, ist eine offene Frage, die voraussichtlich auch von Fall zu Fall sich in verschiedenem Sinne entscheiden wird.

Nur bei den Fetten war es bisher möglich den Weg mit dem Auge zu verfolgen, den sie vom Moment ihrer Resorption an bis zu ihrer Fixierung im Körpergewebe zurücklegen. — Im Darm[1]) setzen, unter Mitwirkung der alkalischen Reaktion der Darmflüssigkeiten, der Darm-, der Pankreassaft und die Galle ein und emulgieren die Fette auf das feinste. Gleichzeitig erfolgt unter dem Einfluß von Fermenten, Lipasen eine Spaltung in Fettsäuren und Glyzerin. — Es ist noch nicht sicher gestellt, ob die Aufspaltung der Fette eine vollkommene ist, d. h. ob der Darm nur wirklich gelöstes fettsaures Alkali und Glyzerin zu resorbieren vermag, oder ob ein Teil des Fettes unverändert bleibt und als solches resorbiert wird. — Sollte das letztere der Fall sein, so müssen wir annehmen, daß die Oberflächenspannung jener Fetttröpfchen durch die umgebende Seifenlösung, vielleicht auch noch durch andere Faktoren, auf ein Minimum reduziert ist, so daß sie sich leicht zu deformieren, d. h. ihre Oberfläche zu vergrößern und die äußerst feinen Poren der Darmepithelien zu passieren vermögen. Wir wissen von S. 16, daß eine Deformation durch bloßen Druck Kräfte erfordern würde (viele Atmosphären), wie sie

[1]) Der Verseifung im Magen dürfte kaum eine erheblichere Bedeutung zuzuschreiben sein.

im Organismus nie vorkommen. Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor, wie bei den Leukozyten (vergl. S. 261 u. 263), die trotz ihres normalen erheblichen Durchmessers durch Deformation feinste Gefäßwände durchsetzen. Ist doch sogar auch den Leukozyten eine Rolle bei der Fettresorption zugeschrieben worden: sie sollen danach in den Darm einwandern und fettbeladen die Rückreise antreten. — Auch mikrochemisch ließ sich bisher keine Entscheidung bringen, ob ein Teil des Fettes unverändert die Darmepithelien passiert.

Nun scheint mir eine Tatsache sehr dafür zu sprechen, daß auch unverändertes Fett vom Darm resorbiert wird: Leinöl, Sesamöl, Baumwollsamenöl usw. können unverändert in der Milch wieder auftreten, wie überhaupt fremde Fette (Rübsamenöl) im Körper deponiert werden.

Innerhalb der Darmwand wird Neutralfett aus dem resorbierten fettsauren Alkali und dem Glyzerin synthetisiert, so daß aus den Chylusgefäßen Neutralfett in feinster Emulsion dem Organismus zugeführt wird; ja es kann Fett direkt in das Blut übertreten.

Die milchig trübe Lymphe fließt im Ductus thoracicus zusammen und ergießt sich in die Vena subclavia. Besonders mittels des Ultramikroskops gelingt es leicht (A. Neumann*), K. Reicher*), nach Fettgenuß massenhaft auftretende Körnchen (Hämokonien) im Blut nachzuweisen, die als Fettröpfchen anzusprechen sind.

Die Dunkelfeldbeleuchtung ermöglicht es nun, den Weg des Fettes mit dem Auge zu verfolgen. S. Bondi und A. Neumann*) stellten ihre Versuche teils in der Weise an, daß sie durch reichliche Fettnahrung dem Blute Hämokonien zuführten, teils injizierten sie auch eine künstliche Fettemulsion in eine Vene. Gröbere Fetttröpfchen vermögen sich im Blut suspendiert offenbar nicht zu deformieren; sie rufen infolgedessen Lungenembolien hervor, an denen Tiere eingehen. Die genannten Forscher stellten sich auf folgende Weise Emulsionen von Lanolin, Cholesterin, Lezithin, Butter und Olivenöl her, deren Teilchen nur im Dunkelfeld zu erkennen waren: Sie lösten das betreffende Fett in Alkohol und ließen die alkoholische Lösung langsam unter Umrühren in Wasser fließen. Das Filtrat dieser Emulsion wurde auf dem Wasserbad von Alkohol befreit.

S. Bondi und A. Neumann stellten zunächst fest, daß die Fetteilchen nicht etwa während ihres Aufenthalts im Blut durch liptolytische Fermente aufgelöst wurden[1]). — Sie werden im

[1]) Meines Erachtens könnten solche Fettemulsionen von gleichmäßiger Teilchengröße dazu dienen, die genauen Dimensionen kleinster Kapillaren unter normalen Verhältnissen zu messen.

rechten Herzabschnitt mit dem venösen Körperblut emulgiert, und gelangen, nachdem sie das Kapillargebiet des kleinen Kreislaufs durchwandert haben, in den großen Kreislauf. Ihr Ziel ist, ebenso wie das anderer Suspensionen (Tusche, Kollargol) namentlich Leber, Milz und Knochenmark. Der Nachweis gelang durch intravenöse Injektion gefärbter Fettsuspensionen (Lanolin durch Indophenol, Fett durch Scharlach B) [1]). — In diesen Organen sind es wieder bestimmte Zellen (in der Leber die v. Kupferschen Sternzellen), welche die Fetteilchen aufnehmen. — Es sei hier nochmals betont, daß die Fetteilchen sich ganz wie andere anorganische Suspensionen verhalten. Auch in bezug auf die Geschwindigkeit der Deponierung verhalten sie sich wie jene: eine halbe bis eine Stunde (abhängig von der Größe des Tiers), nachdem eine Emulsion in das Blut ergossen ist (durch Nahrungsaufnahme oder Injektion), ist sie auch wieder aus dem Kreislauf verschwunden.

Aus dem oben Gesagten ergibt sich, daß es sich bei der Deponierung von Fett um keine spezifische Bindung, auch um keine Lösung, sondern um ein rein mechanisches Festhalten der Fetteilchen in jenen Lagerstätten handelt.

In welcher Weise die Ablagerung des Fettes in anderen Organen erfolgt und wie man sich die Mobilmachung der Fettreserven zu denken hat, ob in Form einer äußerst feinen Emulsion oder in wirklicher Lösung, das alles sind noch offene Fragen.

Als besonders instruktives Beispiel für die Erforschung eines Assimilationsprozesses bietet sich uns die *Holzbildung*.

Das Holz, d. h. die verholzten Zellen des Pflanzenkörpers, bestehen ihrer chemischen Natur nach aus dem Zellstoff, der Zellulose und dem Lignin. Während die Zellulose als einheitlicher Stoff, als ein hochpolymeres Kohlehydrat aufzufassen ist, war man über die Grundsubstanz des „Lignin" wenig im klaren. Offenbar ist es ein Gemisch von Holzgummiarten, Pektinstoffen, Ligninsäuren, Eiweißstoffen, Glykosiden, Gerb- und Pflanzenfarbstoffen, Harzen und sonstigen akzidentellen Bestandteilen. Als charakteristisch wird ferner ein Stoff angesehen, der mit Anilinsalzen und Phlorogluzinsalzsäure sich färbt, den F. Czapek isoliert und als einen aromatischen Aldehyd charakterisiert hat.

Über die Entstehung des Holzes sind verschiedene Theorien aufgestellt worden, von denen die einen mehr die physiologischen Vor-

[1]) Weitere Literatur vergl. bei S. Bondi u. A. Neumann l. cit.

gänge betonen, die anderen den Prozeß auf rein chemischem Wege erklären wollen. Ich kann diese Versuche hier übergehen, nachdem von H. Wislicenus*) eine Theorie aufgestellt und experimentell begründet ist, welche die ganzen Anschauungen in dieser Frage, sowie deren experimentelle Behandlung auf eine neue Basis stellt.

Er geht davon aus, daß der Kambialsaft, der während der sommerlichen Vegetationstätigkeit das zwischen Holz und Bastschicht eingelagerte Kambialgewebe durchweicht, kristalloide Stoffe (Salze, Zuckerarten, Pflanzensäuren) sowie kolloide Stoffe enthält. Gerade die kolloiden Bestandteile (Bildungsstoffe oder Prokambium) sind aber sämtlich im Lignin gefunden worden.

Nach H. Wislicenus zerfällt nun der Vorgang der Holzbildung in drei Abschnitte:

1. Bildung der Zellulosehydrogele in den jüngsten pflanzlichen Geweben als chemisch indifferenter Oberflächen- oder Gerüstkörper. Dieser primäre Vorgang wird wohl noch weiter aufzuklären sein.

2. An die Zellulose-Oberfläche lagern sich durch Adsorption und Gelbildung kolloide Bestandteile des Kambialsafts und verdicken auf diese Weise die Oberfläche.

3. Zwischen den adsorbierten Hydrogelen finden chemische Reaktionen statt, die zu dem Lignin führen.

Zur Begründung dieser Annahme war nachzuweisen:

a) daß sich dem Kambialsaft durch Adsorption kolloide Bestandteile entziehen lassen;

b) daß die adsorbierbaren Kolloide aus dem Kambial- und dem Blutungssaft charakteristisch für deren Ligningehalt bezw. die Holzbildung sind;

c) daß sich der Gehalt an adsorbierbaren kolloiden Bestandteilen im Kambialsaft entsprechend den Vegetationsperioden (erkennbar durch die Jahresringe des Frühsommer- und Spätsommerholzes) verschiebt.

Einige Bäume geben derartige Mengen Blutungs- (Frühjahrs-) saft, daß es leicht ist, an einem Tage zuweilen einen Liter und mehr zu gewinnen. Bekannt ist besonders die Birke, deren Saft in Norwegen, Schweden und Rußland teils frisch, teils vergoren getrunken wird; in Nordamerika gilt das gleiche für den Zuckerahorn. — Die Bäume wurden 30—40 cm über dem Boden ca. 10 cm tief angebohrt, in das Loch eine Glasröhre gesetzt und mit Baumwachs ab-

gedichtet. Der Saft tropfte aus dem knieförmig gebogenen Rohr in eine Flasche.

Zur Gewinnung des Kambialsafts wurden Stämme der Birke, Fichte und Eberesche in 15—20 cm lange Stücke zersägt und davon 7—15 kg entrindet. Die Rinde wurde dann in der Längsrichtung des Stammes geschlitzt, die zarte Innenschicht der gelösten Rinden sowie die äußerste Kambialmasse der glatten Holzoberfläche mit Glasscherben abgeschabt. Das Schabsel wurde in 1—2 Liter Wasser gebracht und unter Zusatz eines Tropfens Thymollösung mehrere Stunden stehen gelassen. Dann wurde das Wasser abgegossen und der Rückstand in einer Obstpresse ausgequetscht und die vereinigten trüben Flüssigkeiten filtriert.

Die Adsorptionsversuche wurden teils mit zerkleinertem Zellstoff (Filtrierpapier) nach dem Schüttelverfahren, teils mit „gewachsener Tonerde" nach dem Heberverfahren (vergl. S. 102) ausgeführt. In beiden Fällen wurde die Menge adsorbierten Stoffs durch Gewichtsbestimmung des Trockenrückstands festgestellt: a) einer abgemessenen Menge Flüssigkeit vor der Adsorption, b) des gleichen Volumens nach der Adsorption.

H. Wislicenus konnte an Blutungssaft des Hornbaums, wie an Kambialsaft der Birke nachweisen, daß die Entziehung der kolloiden Stoffe in der Tat den Adsorptionsgesetzen entspricht, denn je verdünnter die Lösungen waren, um so mehr kolloide Stoffe wurden denselben relativ durch Fasertonerde bezw. Filterpapier entzogen.

Es ergab sich ferner, daß der Blutungssaft der Birke nur wenig Kolloide (3,5—8,4 %) Trockensubstanz enthält. Daraus schließt W., daß im Blutungssaft (bis gegen Beginn der Blattentfaltung gegen Ende April) keine Neubildung von Kolloiden, sondern nur eine Auflösung alles Lösbaren erfolgt (teilweise Umkehrung der Holzbildung).

Der Kambialsaft hingegen enthält zur Zeit der lebhaften Holzbildung (Ende Mai bis Ende Juli) große Mengen adsorbierbarer Kolloide (24—37 %). Gegen Ende Juli, Anfang August, wo die Holzbildung rasch aufhört, nimmt auch der Kolloidgehalt der Kambialsäfte rasch ab (Fichte Anfang Juli 31,1 %, Anfang August 6,45 % adsorbierte Kolloide. — Eberesche Anfang Juli 24,19 %, Anfang August 8,04 % adsorbierte Kolloide).

So hat H. Wislicenus den Vorgang der Holzbildung als einen kolloidchemischen Prozeß überzeugend erwiesen.

Bei dem Aufbau der Organe spielen zweifellos die Enzyme eine hervorragende Rolle. — Wir wissen, daß zur Überführung der Kolloide in Kristalloide der Organismus sich der Enzyme bedient. Sie spalten Eiweiß in Polypeptide und Aminosäuren, Stärke in Zuckerarten u. s. f. — Aber auch der Aufbau, die Synthese erfolgt durch Enzyme. Die Reaktionen, welche durch die Enzyme beschleunigt werden, sind reversibel, und es kommt nur auf die äußeren Bedingungen an, ob das Gleichgewicht des Prozesses mehr nach der einen oder der anderen Seite verschoben ist. So hat z. B. Hill zuerst gezeigt, daß dasselbe Ferment, welches Maltose in Glukose spaltet, aus einer konzentrierten Lösung von Glukose Maltose bildet. Ähnliche Umkehrungen wurden später wiederholt konstatiert: Pottevin spaltete durch Pankreaslipase Fette und stellte mit demselben Enzym aus Glyzerin und Ölsäure Fette her. — Die bekannte Fettspaltung vermittels des Enzyms der Rizinussamen wurde durch Welter so erfolgreich umgekehrt, daß er mit dem gleichen Enzym bis zu 30 % Neutralfett synthetisch gewinnen konnte.

Im allgemeinen verläuft der Spaltungsprozeß am besten bei Gegenwart von viel Wasser, während die Synthese am günstigsten bei Abwesenheit von Wasser erfolgt. — Der Organismus hat es somit in der Hand, durch Quellung und Entquetlung der bei der Reaktion gegenwärtigen Kolloide den Prozeß in der einen oder der anderen Richtung verlaufen zu lassen. Quellung und Entquellung sind aber wieder abhängig von der Bildung und Entfernung von Säuren durch die oxydativen Vorgänge. — Die Anhäufung des Reaktionsprodukts in der Lösung bringt die Reaktion zum Stillstand. Handelt es sich um Spaltungen, so können die kristalloiden Produkte leicht durch Diffusion entfernt werden. Dies trifft bei den kolloiden synthetischen Produkten nicht zu. Doch ist es hier auch nicht so erforderlich, da sie im Sinne des Massenwirkungsgesetzes nicht als gelöst anzusehen sind.

Wir kennen Enzyme als Exkrete des Magens, des Darms, wir wissen aber auch, daß die Zelle selbst Enzyme beherbergt; es sei erinnert an das urikolytische Enzym der Leber, an die Zymase der Hefe, welche Zucker vergärt.

Wir müssen uns hier auch erinnern, daß die Enzyme unter allen kolloiden Stoffen des Organismus am stärksten adsorbiert werden, und daß ihre Adsorptionsfähigkeit in höchstem Grade bedingt ist durch die sauere oder alkalische Reaktion des Mediums. Ein Enzym kann derartig fixiert sein (z. B. Lab durch Kohle), daß seine Existenz überhaupt nicht mehr bemerkbar ist; ein Reaktionswechsel macht

es lebendig. Es kann aber auch dadurch mobil werden, daß ein anderes Kolloid (in unserem Beispiel Kasein) hinzutritt, von dem es noch stärker adsorbiert wird. Wir ahnen somit, welch überragende Bedeutung den Enzymen im Leben der Zelle zukommt, ohne heute schon die Einzelheiten zu verstehen.

Viel durchsichtiger liegen die Verhältnisse bei der Dissimilation. Durch enzymatische Spaltung entstehen aus den kolloiden Produkten Kristalloide, die durch Diffusion in den Säftestrom gelangen und als Exkret den Körper verlassen oder, bis zur Kohlensäure oxydiert, ausgeatmet werden.

Wir dürfen uns allerdings nicht vorstellen, daß in jedem Falle die ganze kolloide Molekel in kristalloide Spaltstücke zerfällt. Dadurch, daß einzelne „Seitenketten" (P. Ehrlich) abgepflückt werden, ist eine Mannigfaltigkeit im Zelleben geboten, wie wir sie allen unseren Erfahrungen gemäß voraussetzen müssen.

Kapitel XV.

Formbildung und Formveränderung, Wachstum und Entwicklung.

Formbildung.

Von allen Problemen der Biologie ist das der konstanten Formbildung vielleicht das schwierigste und auch packendste. Wir sehen aus Zellen, die sich äußerlich kaum unterscheiden, eine Qualle, einen Eichbaum, einen Schmetterling, einen Menschen entstehen. Auf ihrem Entwicklungsweg machen sie stets die gleichen Formen durch, gelangen zu der gleichen Endform, die nach gleichmäßigen Altersveränderungen dem ewigen Kreislauf zurückgegeben wird.

Wenn wir versuchen, diese Entwicklungsvorgänge auf ein einfachstes Schema zurückzuführen, so gelangen wir zu den Diffusions- und Quellungserscheinungen mit Niederschlags-Membranbildung.

F. E. Runge, der Entdecker der Karbolsäure im Steinkohlenteer und der erste, welcher eine Anilinfarbe herstellte, gab im Jahre 1855 ein Buch heraus, das wohl eine der originellsten wissenschaftlichen Spielereien ist, die mir je vor Augen gekommen sind. Es heißt:

Der Bildungstrieb der Stoffe, veranschaulicht in selbständig gewachsenen Bildern

von Dr. F. E. Runge.

(Oranienburg. Selbstverlag.)

Das Buch besteht aus einer Sammlung von Löschpapierblättern, auf denen durch Auftupfen von mehreren anorganischen Salzlösungen, die miteinander in Wechselzersetzung treten und Farben geben, die merkwürdigsten Bildungen erzeugt sind. Man glaubt zunächst, niedere Tiere, Amöben, Rhizopoden, vor sich zu haben, und die Sammlung könnte ähnlich Häckels „Kunstformen der Natur" als Vorlage für Kunstgewerbetreibende dienen, denen sie im Formen-, wie im Farbenreichtum eine Fülle von Anregungen bieten würde. Alle Blätter jener Sammlung sind vom Verfasser selbst hergestellt (nicht gedruckt), und sie werden von nur wenig Text begleitet, welcher die Herstellung erläutert.

Die Erklärung dieser Bildungen macht sich der Verfasser leicht; er sagt in einer Schlußbemerkung:

> „Nach allem glaube ich nun die Behauptung aussprechen zu dürfen, daß bei der Gestaltung dieser Bilder eine neue bisher unbekannt gewesene Kraft tätig ist. Sie hat mit Magnetismus, Elektrizität und Galvanismus nichts gemein. Sie wird nicht durch ein Äußeres erregt oder angefacht, sondern wohnt den Stoffen ursprünglich inne und zeigt sich wirksam, wenn diese sich in ihren chemischen Gegensätzen ausgleichen, d. h. durch Wahlanziehung und Abstoßung verbinden und trennen. Ich nenne diese Kraft „Bildungstrieb" und betrachte sie als Vorbild der in den Pflanzen und Tieren tätigen „Lebenskraft".

Zur Erklärung jener Rungeschen Bilder braucht man natürlich keine besondere „Kraft" heranzuziehen, sie sind das Resultat höchst komplizierter Diffusions- und Kapillarerscheinungen, verbunden mit chemischen Umsätzungen. —

Was uns an jenen Rungeschen Bildern besonders interessiert, ist einerseits die Konstanz der Bildungen, bei Verwendung gleicher Stoffe, andererseits die außerordentliche Mannigfaltigkeit, bei Wechselwirkung verschiedener Körper. —

Bringen wir auf ein Stück Filtrierpapier, das mit Kalilauge getränkt ist, einen Tropfen Kupfersulfatlösung, so bildet sich an den Berührungsflächen eine Membran von Kupferhydroxyd, die sich rasch aber stets in gleicher Weise verändert. Verwenden wir Kalilauge

und Kupfersulfat stets in gleicher Konzentration, so hat auch die Kupferhydroxydgrenzschicht stets fast die gleichen Formen, sofern wir das gleiche Filtrierpapier benutzen. Eine Änderung in der Konzentration des einen oder andern Bestandteils jedoch gibt auch der Membran eine andere Form. Bringen wir gar statt des Kupfersulfats einen Tropfen Kupfernitrat auf das Papier, so bekommen wir ganz andere Formen, ein Tropfen Nickelsulfat verändert das Bild wesentlich. Wir sehen somit, daß wir durch kleine Variationen in der Konzentration der Lösungen und deren chemischer Zusammensetzung zahllose Möglichkeiten neuer Formbildungen besitzen.

Im lebenden Organismus treten ununterbrochen Konzentrationsdifferenzen auf. — Seitdem wir durch die biologische Reaktion wissen, daß nicht nur so verschiedene Tiere wie z. B. Schaf und Löwe in ihren Geweben chemisch verschieden sind, sondern, daß sich selbst Esel und Pferd, ja gar verschiedene Menschenrassen chemisch differenzieren lassen, seitdem ist auch die zweite Vorbedingung für verschiedene Formbildung, nämlich die Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung gegeben. — Reguliert werden die Vorgänge im Organismus durch den kolloiden Zustand und der kolloide Zustand ist es auch, welcher eine Erhaltung der Formen ermöglicht.

Versuchen wir allerdings diese aller allgemeinsten Gesichtspunkte zu verlassen und uns etwas bestimmter mit der Frage, mit gewissen Einzelheiten, zu befassen, so sehen wir uns fast unüberwindlichen Schwierigkeiten gegenüber.

Wirft man in eine verdünnte Lösung von Ferrozyankalium einige Körnchen Kupfersulfat, so sieht man, wie sich zunächst eine braune Hülle bildet, die Ausläufer ausschickt, nach oben wächst, und nach einer halben Stunde ist die Flüssigkeit mit Formen durchsetzt, die in Gestalt und Farbe lebhaft an Meerestang erinnern; hat man dem Wasser ein wenig Gelatine zugesetzt ($0{,}5\,\%$), so besitzen diese Gebilde auch eine gewisse Stabilität. Ihre Entstehung ist sehr einfach zu erklären: das Kupfersulfat löst sich, bildet sofort eine halbdurchlässige Membran von Ferrozyankupfer, durch die kein Kupfersulfat austreten, wohl aber Wasser eintreten kann. Da sich innen eine konzentriertere Lösung von Kupfersulfat bildet, wird so lange Wasser eingesaugt, bis die Membran platzt, dadurch kommt die Kupfersulfatlösung von neuem in Berührung mit dem Ferrozyankalium, bildet eine neue Haut aus Ferrozyankupfer und das Spiel geht weiter.

Stéphane Leduc hat sich auf das eingehendste mit diesen Gebilden befaßt und ist in zahlreichen Veröffentlichungen für deren Bedeutung eingetreten.[1])

Ich lasse hier einige Vorschriften von ihm folgen: Man stelle sich Körner her aus 1 Teil Zucker und 1 bis 2 Teilen Kupfersulfat. Diese säe man in eine Flüssigkeit von 40°, welche besteht aus 100 Teilen Wasser, 10 bis 20 Teilen einer 10 %igen Gelatine, 5 bis 10 Teilen einer gesättigten Ferrozyankaliumlösung und 5 bis 10 Teilen gesättigte Chlornatriumlösung. Man erhält so Bildungen wie Fig. 41, die 40 cm Höhe erreichen können. — Nach dem Erkalten erstarrt die Gelatine und man kann die Gebilde aufbewahren. — Andere Formen ergeben sich, wenn man Körnchen von geschmolzenem Chlorkalzium oder Chlorbarium in eine konzentrierte Lösung von Soda wirft

Fig. 41. Künstlicher osmotischer Tang (St. Leduc fec).

Ein anderes Rezept:

1 l Wasser

33 %ige Kaliwasserglaslösung	60 g
Gesättigte Sodalösung	60 „
Gesättigte Natriumphosphatlösung	60 „

[1]) Ich nenne hier nur seine letzten Publikationen St. Leduc, Biochem. Ztschr. (Festband f. H. J. Hamburger) 1908, 280 u. ff. — Les croissances osmotiques et l'origine des êtres vivantes (Bar-le-Duc — 1909). — Les bases physiques de la vie et la biogenèse (Presse médicale 7, 12, 1909). Théorie physico-chimique de la vie (Paris 1910) und viele andere.

Chlorkalziumkörnchen eingesät geben schön verzweigte Gebilde.

Je konzentrierter die Lösungen sind, um so rascher ist das Wachstum, um so verästelter und zarter sind die Gebilde. — Verdünnt man die Außenlösung während des Wachstums, so kann man Formen mit Stengel und Dach wie Pilze (Champignon, Fliegenpilze usw.) erzeugen. — Auf kleine osmotische Druckänderungen reagieren diese Gebilde durch Änderung der Wachstumsform.

St. Leduc hat berechnet, daß ein Körnchen Ferrozyankalium beim Wachstum das 150 fache seines ursprünglichen Gewichts erreicht, und die Kalkgebilde das Mehrhundertfache ihres ursprünglichen Gewichts annehmen.

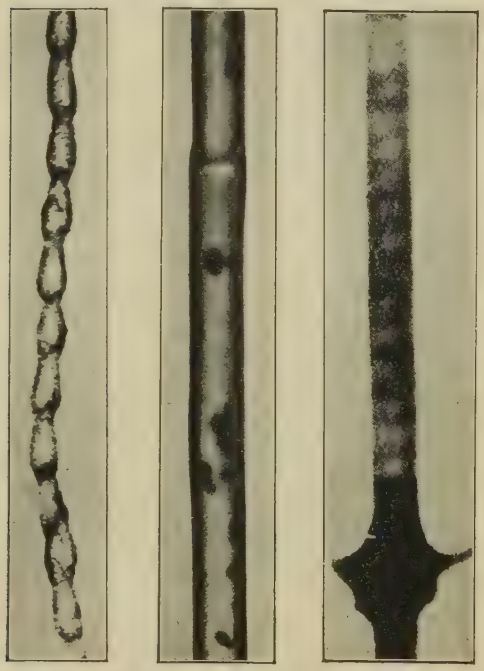


Fig. 42. Mikrophotographien von osmotischen Gewächsen; zeigen zelligen Bau. 60 fach vergr. (nach St. Leduc).

Auch die innere Struktur hat manche Ähnlichkeit mit natürlichen Gebilden. Es ist ihr ein zelliger Bau eigen, wie St. Leduc durch Mikrophotographien (Fig. 42) zeigen konnte, und wie sich aus der Entstehung von selbst ergibt: die Lösung z. B. von Kupfersulfat, die mit einer Ferrozyankupfermembran umgeben ist, zieht soviel Wasser ein, bis die Membran platzt, und es ergießt sich etwas Kupfersulfatlösung nach außen, umgibt sich aber sofort wieder mit einer Ferrozyankupferhaut; eine neue Zelle hat sich gebildet. Das Spiel wiederholt sich, Zelle schließt sich an Zelle.

Es ist nicht zu verkennen, daß die hier wiedergegebenen Gebilde äußerlich eine große Ähnlichkeit mit natürlichen Algen, Pilzen usw. besitzen, daß sich die Kern- und Zellteilung, das Wachstum, kurz alle möglichen Erscheinungsformen imitieren lassen, und auch der innere

Bau erinnert in manchen Punkten an eine zellige Struktur. Zweifellos kommen auch in der Natur Bildungen vor, welche in Art jener osmotischen Kunstprodukte entstanden sind. H. Müller-Thurgau*) hat in Obstweinen nach der Gärung auf der abgesetzten Hefe Blasen gefunden, die mit Bakterien erfüllt waren (Fig. 43). Diese „Bakterienblasen" entstanden dadurch, daß die von den Bakterien ausgeschiedenen kolloiden Substanzen mit dem gerbstoffhaltigen Obstwein eine halbdurchlässige Membran, eine Blase bilden, die wächst und Schläuche ausschickt. —

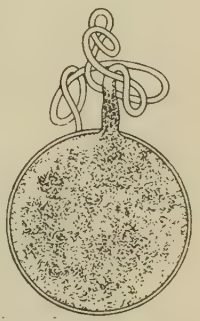


Fig. 43.
Blasen von Bacterium mannitopoeum aus einer Reinkultur in sterilem Birnsaft. Die Blase hat einen langen durchsichtigen Schlauch getrieben. Vergr. 200 : 1. (n. H. Müller-Thurgau)

Haben wir nun wirklich in der Bildung jener Formen eine Analogie zu der Entstehung der natürlichen Organismen zu erblicken?[1]) Wir können hier ganz davon absehen, daß chemisch auch nicht die leiseste Ähnlichkeit mit Organismen besteht, denn St. Leduc und alle, die seine Ansicht teilen, sprechen ja nur von der Gleichartigkeit der physikalischen Kräfte, welche in den einen wie in den andern wirken.

Es ist ein gewisser Nachteil für die wissenschaftliche Behandlung der ganzen Frage, daß die äußere Ähnlichkeit (Form und Farbe) jener Kunstprodukte so frappant mit natürlichen Gebilden übereinstimmt. Man wird unwillkürlich an eine Wachsfigur erinnert, die Arme und Beine bewegt. Bereits der innere Bau hat bis auf die zellige Anordnung nur noch wenig Ähnlichkeit mit einem natürlichen Organismus, und verfolgen wir im einzelnen die Zellteilung und Zellvermehrung, so versagt die Analogie scheinbar vollkommen. — Die St. Leduc schen Gebilde nehmen nach innen keine Nahrung außer Wasser auf, ihre Gewichtsvermehrung an fester Substanz besteht nur aus Hautbildung, trotz der an höhere Organismen erinnernden Form besitzen sie keine differenzierte innere Struktur, die Zellteilung hat nicht die entfernteste Ähnlichkeit mit der natürlichen Zellteilung, sie erfolgt ruckweise durch Platzen usw. Wir könnten die Zahl der Unähnlichkeiten noch beliebig vermehren, wir könnten zeigen, daß ein Stoffwechsel bei solchen Gebilden ausgeschlossen ist, ebenso wie die Entstehung von Keimzellen,

[1]) W. Roux hat das ganze Problem in einem sehr instruktiven Aufsatz über „Angebliche künstliche Erzeugung von Lebewesen" in der „Umschau" (Frankfurt a. M.) 1906 Nr. 8 behandelt.

doch scheint mir ein solches Negieren unfruchtbar. Wir sollten bei all diesen Unähnlichkeiten nicht übersehen, daß die physikalischen Kräfte, welche jene anorganischen Gebilde erzeugen, ähnliche sind, wie die, welche Wachstum und Formbildung der organisierten Materie bewirken: Membranen, osmotischer Druck, Diffusion.

In einem Punkt allerdings versagen die St. Leducschen Analogien vollkommen: es fehlt, außer bei den Membranen, das kolloide Material. Früher haben wir gesehen, daß die Quellung sehr häufig den osmotischen Druck ersetzt. Denken wir uns somit das kristalloide Material St. Leducs durch quellungsfähige Kolloide ersetzt, so kommen wir auf die physikalischen und chemischen Grundbedingungen für Wachstum und Formbildung der Organismen.

Für ein ernsthaftes Studium dieser Fragen, welches sich nicht nur auf Äußerlichkeiten erstreckt, stecken wir allerdings nur in den ersten Anfängen.

Auf Bildungen, welche den St. Leducschen Formen ähneln, ist unabhängig von jenem auch von verschiedenen andern Seiten hingewiesen worden: So hat z. B. D. Uhlenhuth*) reizende Gewächse erzeugt, indem er eiserne Objekte in Antiformin legte. Antiformin ist eine Mischung von unterchlorigsaurem Natrium mit Natronlauge. Die Bildungen bestehen aus Eisenoxyd, und ihre Entstehung läßt sich auf Grund der vorigen Darlegungen leicht verstehen. Da sich immer erst durch Einwirkung des unterchlorigsauren Natriums auf das Eisen eine kleine Menge wasserlösliches Eisensalz bilden muß, so geht das Wachstum hier viel langsamer vor sich, die Bildungen sind viel zarter und vielleicht noch natürlicher. In 14 Tagen werden Gebilde von 5 bis 10 cm Höhe erreicht.

Die soeben beschriebenen Gewächse bieten nur Analogien zu Organismen, die allseitig von Wasser umgeben sind; doch gibt es auch solche, die sich dem Wachstum der Landpflanzen an die Seite stellen lassen. Zunächst sei erinnert an die sogen. „Ausblühungen" mancher kristalloider Stoffe, besonders von Ammonsalzen. Eingehender ist studiert das Wachstum und die Struktur der Fasertonerde (H. Wislicenus*[1]). Läßt man Aluminiumgrieskörner, die durch Berührung mit Spuren von Quecksilbet bezw. Sublimat aktiviert sind, an feuchter Luft liegen, so sieht man alsbald weiße faserartige Gebilde aus dem Metall heraus wachsen, die binnen einigen Stunden mehr als 1 cm Länge erreichen können. Aus dem Aluminium entsteht

unter Mitwirkung des Quecksilbers als Katalysator Aluminiumhydroxyd nach der Formel: $Al + 3\,H_2O = Al(OH)_3 + 3\,H$.

Hier ist es also nicht der osmotische Druck des eindringenden Wassers, der die Hülle zum Platzen bringt und so neue Metallflächen zur Reaktion veranlaßt, sondern der Gasdruck des Wasserstoffs. —

Wenn die Analogie zum Wachstum echter Organismen auch hier wieder viele Lücken läßt, so zeigt dafür die entstandene Faser gewisse Ähnlichkeit mit der echten Faser (vgl. Fig. 44 u. 45).

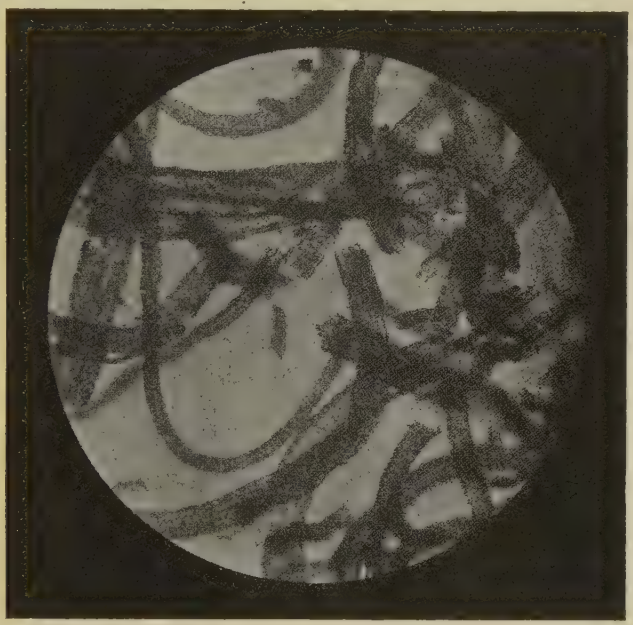


Fig. 44. Fasern der Fasertonerde, 40 fach vergr. (nach H. Wislicenus).

Vor allem sind sie wie die meisten organisierten Fasern doppelbrechend (L. Jost*), wenn auch diese Doppelbrechung auf andere Ursachen zurückzuführen ist als bei organisierten Gebilden. Im Gegensatz zu den natürlichen Fasern ist nämlich die Substanz isotrop, nur die lamellenartige Struktur der Fasern erzeugt jene Doppelbrechung (H. Ambronn*), wie sie auch den Kieselschalen der Diatomeen (z. B. Pleurosigma und Amphipleura) eigen ist und wahrscheinlich auch dem Tabashir, der kolloiden Kieselsäure, die in den Internodien mancher Bambusarten vorkommt.

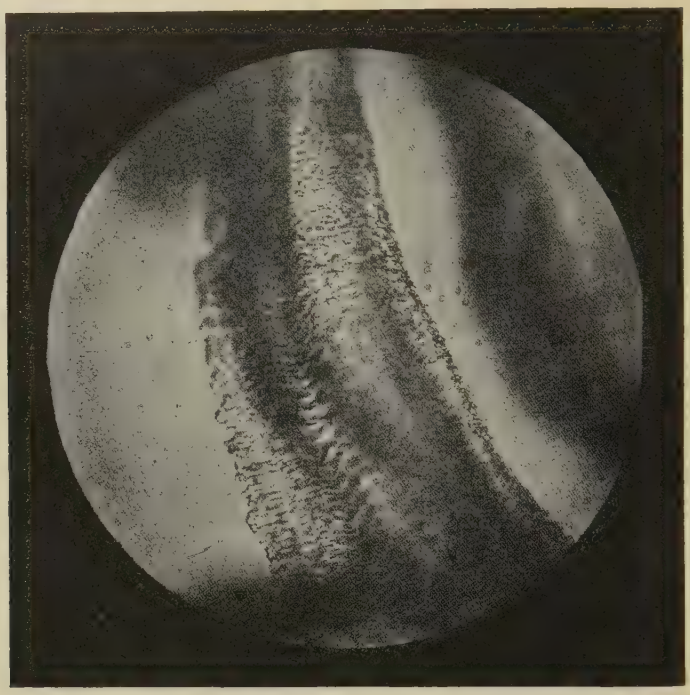


Fig. 45. Stück doppelbrechende Fasertonerde, 440 fache Vergr. (nach H. Wislicenus).

Analyse der Entstehung von Strukturen.

Was für den Physikochemiker die Phase ist, das ist für den Biologen die Zelle und das Gewebe. Wie die Phase sind Zelle und Gewebe „durch physische Trennungsflächen gegeneinander abgegrenzte Teile eines Gebildes (Wilh. Ostwalds Definition der Phase). Die Abgrenzung kann aus einer unsichtbaren Übergangsschicht bestehen (vgl. S. 258). Am augenfälligsten ist jedoch die Trennungsfläche, wenn sie von einer sichtbaren Membran gebildet wird. — Eine solche ist stets, ob sichtbar oder unsichtbar, ein wasserärmeres Gebilde. An der Grenzfläche gegen Luft kann sie durch Austrocknung sich bilden. Innerhalb des Organismus müssen wir jedoch annehmen, daß sie nach Art der chemischen Niederschlagsmembranen entstehen. Fügen wir zu einer Lösung von Kochsalz Silbernitrat, so entsteht ein Niederschlag von Chlorsilber. Lassen wir jedoch Kochsalz und Silbernitrat in einer Gallerte zusammendiffundieren, so entsteht am Ort des Zusammentreffens eine Membran von Ag Cl. Im Eingang dieses Kapitels haben

wir die Konsequenzen bereits eingehender behandelt. Es sei deshalb hier nur erinnert, daß nicht nur Kristalloide solche Membranen in einer Gallerte bilden können, sondern, daß H. Bechhold*[2]) auch mit eiweißhaltigem Material (Phosphorsäure, Ziegenserum und Ziegenkaninchenserum) Membranen in Gallerten erzeugte. — Theoretisch bietet somit die Entstehung von Membranen nicht die geringsten Schwierigkeiten.

Die Bildung eines Niederschlags gibt der Weiterentwicklung der Vorgänge in einer Gallerte eine Richtung. In welchem Sinne das gemeint ist, sei an einigen Beispielen erläutert; zunächst bei der Membranbildung. Stoffe, die keine Niederschlagsmembran bilden, diffundieren unbehindert durcheinander, mischen sich mit der Zeit vollkommen. Hat sich eine halbdurchlässige Membran gebildet, so wirkt diese als feste Wand, die jede weitere Mischung aufhebt. — Läßt man zwei Lösungen von gleichem osmotischen Druck in einer Gallerte zusammendiffundieren, bis sie eine einigermaßen durchlässige Membran bilden, z. B. Chlornatrium und Silbernitrat, so hört die Diffusion auf, sobald die Membran eine sehr geringe Dicke erlangt hat. Ist jedoch der osmotische Druck auf einer Seite höher, so wächst die Membran so lange, bis wieder auf beiden Seiten gleicher osmotischer Druck herrscht (N. Pringsheim*), H. Bechhold und J. Ziegler*[1]). —

Höchst interessant gestalten sich die Vorgänge, wenn sich gleichzeitig an mehreren Stellen Niederschläge bilden. Diese Vorgänge sind von R. Liesegang*[3]) studiert. Setzen wir auf eine Platte, die z. B. mit Chlornatriumgallerte überzogen ist, einen Tropfen Silbernitrat, so bildet sich ein scheibenförmiger Niederschlag von Chlorsilber, dessen Umfang nach allen Seiten gleichmäßig (kreisförmig) sich vergrößert, in dem Maß wie das Silbernitrat in die Chlornatriumgallerte eindiffundiert. — Setzt man jedoch zwei Tropfen Silbernitrat in Entfernung von einigen Zentimetern auf die Chlornatriumgallerte, so entsteht ein Bild wie Fig. 46: die beiden Chlorsilberniederschläge wachsen aufeinander zu, man beobachtet eine „scheinbare chemische Anziehung". — Der Grund ist folgender: Sobald durch Aufsetzen von Silbernitrat, durch Niederschlagsbildung, der Gallerte Chlornatrium entzogen wird, kommt Bewegung in die ganze Chlornatriummasse: durch die Entstehung

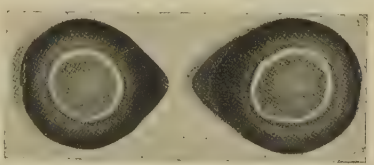


Fig. 46. Scheinbare chemische Anziehung (R. Liesegang fec).

des Niederschlags verarmt die betreffende Stelle an Chlorionen, die aus der Umgebung neu hinzuströmen. Sind nun auf einer Chlornatriumgallerte zwei benachbarte Silbernitrattropfen aufgesetzt, so bildet sich zwischen ihnen ein chlorarmer Bezirk, der ein rascheres Vordringen des Silbernitrats ermöglicht. — Was hier für Chlorsilber gezeigt ist, gilt für jeden andern Niederschlag, ja für jede osmotische Störung, sofern nur diffusible Stoffe in einer Gallerte vorhanden sind.

Treten solche Störungen (Niederschläge, Membranen) gleichzeitig an verschiedenen Stellen auf, so ist die Möglichkeit zur Entstehung der kompliziertesten Gebilde gegeben.

Hierzu kommen noch die Abänderungen, welche in dem einfachen Verlauf durch Quellung und Entquellung des kolloiden Materials gegeben sind.

Die Analyse eines solchen Vorgangs an lebendem Material ist meines Wissens bisher noch nicht geglückt. Nur auf eine Analogie möchte ich hier hinweisen: C. U. Ariens Kappers*) hat mit dem Namen Neurobiotaxis eine Erscheinung an Nervenfasern beschrieben: Werden zwei Nervenzellen, die in einer gewissen Entfernung von einander sind, gleichzeitig oder direkt hintereinander gereizt oder verletzt, so erfolgt das Auswachsen der Hauptdendriten der betr. Ganglienzellen in der Richtung der andern gereizten oder verletzten Zellen. Wir haben also hier ein aufeinander Zuwachsen analog der soeben beschriebenen scheinbaren chemischen Anziehung.

Selbstverständlich beeinflussen sich die Zellen gegenseitig in ihrer Form. Ein Gebilde, das sich unbeeinflußt kugelig entwickeln würde, gewinnt unter dem Druck der Nachbarzellen eine wabenförmige, faserige, pflasterartige Form.

Geschichtete Strukturen.

Wir haben gesehen, daß, wenn sich in einer Gallerte zwei Lösungen begegnen, welche einen Niederschlag bilden, an der Berührungsstelle eine Niederschlagsmembran entsteht. Sofern diese genügend durchlässig ist, und die eine Lösung höheren osmotischen Druck besitzt, wächst die Membran ununterbrochen weiter, sie wird immer dicker, bis auf beiden Seiten derselben gleicher osmotischer Druck herrscht. Im Jahre 1898 veröffentlichte R. E. Liesegang*[1]) eine Beobachtung, welche mit dem oben geschilderten kontinuierlichen Wachstum nicht in Einklang steht.

Löst man z. B. Ammoniumbichromat in verflüssigter Gelatine und läßt diese in einer flachen Schale erstarren, bringt darauf einen Tropfen Silbernitrat, so bildet sich bei der Diffusion keine immer breiter werdende Niederschlagsmembran von Silberchromat, sondern es entstehen konzentrische Schichten. die man als Liesegang'sche Ringe bezeichnet (s. Tafel II, Fig. 50). Man kann den Versuch auch derart anordnen, daß man die Ammoniumbichromatgelatine in einem Reagenzglas erstarren läßt und etwas Silbernitrat darüber schichtet. Man bekommt dann statt der Ringe richtige Niederschlagsmembranen, welche durch silberchromatfreie Schichten von einander getrennt sind (s. Fig. 47).

Fig. 47. Schichtungen in einem Proberöhrchen (n. F. Stoffel).

In der Folge haben sich noch Wilh. Ostwald*²), J. Hausmann*), H. W. Morse und G. W. Pierce*) und H. Bechhold*²) mit der Entstehung dieser Ringe beschäftigt. — Auf Grund dieser Untersuchungen darf man wohl annehmen, daß die Bildung solcher Schichtungen auf ein sehr kompliziertes Zusammentreffen von Vorgängen zurückzuführen ist, deren eingehende Darlegung hier zu weit führen würde.

Die Ringbildung tritt besonders schön beim Zusammentreffen von Ammoniumchrotma und Silbernitrat auf; man kann unter Umständen 20 und mehr parallele Membranen erhalten, die je nach der Konzentration der Lösungen Bruchteile eines Millimeters bis zu einem halben Zentimeter Abstand von einander haben. — Doch auch durch zahlreiche andere Niederschlagsreaktionen wurden sie erhalten.

H. Bechhold hat sich bemüht, auch mit organischer Materie ähnliche geschichtete Membranen herzustellen. Dies gelingt leicht, wenn man Serum mit Gelatine gemischt in einem Reagenzglas erstarren läßt und Metaphosphorsäure darüber schichtet. Die Zahl und Schönheit der geschichteten Membranen hängt sehr von den Konzentrationsverhältnissen ab. Am besten ist 2,5 % Serum + 5 % Gelatine, darüber dann 2 %ige Metaphosphorsäure; er erhielt so bis zu 5 konzentrische Ringe. — Auch durch Eindiffusion von Ziegenserum in Gelatine mit Ziegenkaninchenserum konnte Verfasser zwei parallele Membranen erhalten.

Bei der Bildung dieser Art von geschichteten Membranen spielt offenbar die S. 78 u. ff. beschriebene Erscheinung eine wesentliche Rollê: Kolloide flocken sich nur in bestimmten Mischungsverhältnissen aus, während bei Überschuß des einen oder andern Lösung eintritt. Diesen Vorgang kann man bei der zuletzt beschriebenen Membranbildung mit den Augen verfolgen.

Man kann sich auch vorstellen, daß durch Entfernung eines Stoffs, der einen andern in Lösung erhält, geschichtete Membranen entstehen. Ich habe Versuche in dieser Richtung gemacht, indem ich Globulin in kochsalzhaltiger Gelatine löste und Wasser darüber schichtete; durch Wegdiffundieren des Kochsalzes mußte das Globulin ausfallen. In der Tat entstanden in der Gelatine gleichmäßig verlaufende Trübungen, zu geschichteten Strukturen kam es aber nicht. Damit ist natürlich noch nicht gesagt, daß nicht bei anderer Anordnung auch auf diesem Wege regelrecht geschichtete Membranen zu erzielen sind.

Bei Organismen stoßen wir sehr häufig auf geschichtete Strukturen, die in den meisten Fällen durch rhytmische Auf-

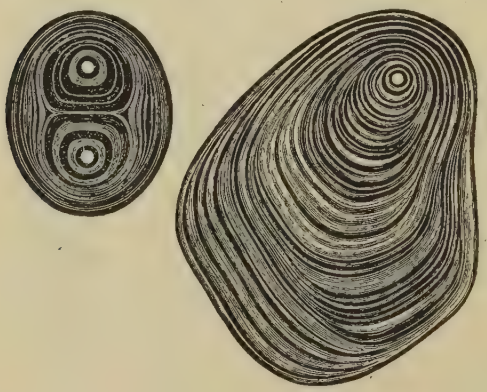


Fig. 48. Stärkekörner (nach Kienitz-Gerloff).

Fig. 49. Quergestreiftes Muskelbündel (nach Stöhr).

lagerung (Apposition) entstanden sein werden. Die Jahresringe der Bäume, die verschiedene Zahl der Schichten in den Otolithen junger und alter Fische können wohl kaum anders erklärt werden, als daß auf Zeiten starker Anlagerung Ruheperioden folgen. — Es gibt jedoch auch geschichtete Gebilde, bei denen an Liesegang-sche Ringe zu denken ist, z. B. bei Stärkekörnern (Fig. 48), bei den Kiesel-, Spongin- und Kalkgebilden der Spongien und

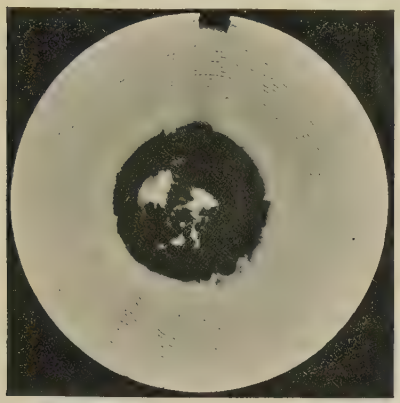


Fig. 50. Liesegang'scher Ring (R. Liesegang fec).

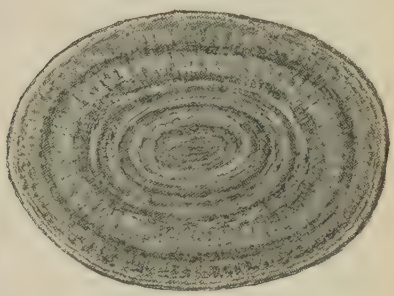


Fig. 51. Geschichteter natürlicher Harnstein (Uratstein)
Zeichnung von H. Schade nach von Frisch und E. Zuckerkandl.

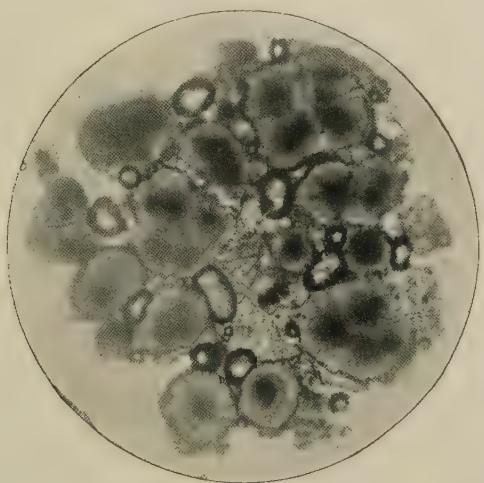


Fig. 53. Mit Cholesterin übersättigte Öltröpfchen. In einzelnen Tropfen ist die krystallinische Ausscheidung von Cholesterin erkennbar.

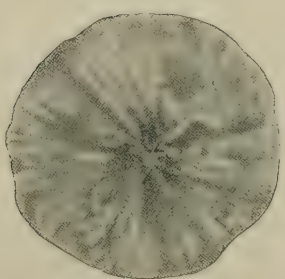


Fig. 52. Gallensteinuranlage (Myelinklümpchen) 62fach vergr.

Fig. 54. Geschichteter Bilirubinkalkstein.

Fig. 51—54 nach H. Schade.

Verlag von THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN.

den perforierten Kalkschalen der Foraminiferen. R. Liesegang*[5]) erwähnt ferner die Lamellen konzentrisch um die Havers'schen Kanäle an den Knochen der Wirbeltiere, die Stäbchen der Netzhaut und die spiralige Querstreifung der Muskelfasern. — Die groben Schichten der Otolithen von Fischen, der Jahresringe von Bäumen, der konzentrischen Strukturen von Perlen werden von noch feineren Schichten durchsetzt, die R. Liesegang mit der Bildung der beschriebenen Ringe in Parallele stellt.

Sehr interessant ist, daß geschichtete Gebilde an peripheren Nerven für natürlich gehalten wurden, die sich als Kunstprodukte erwiesen. Golgi färbt Nerven, indem er sie mit Kaliumbichromat durchtränkt und dann mit Silbernitrat behandelt. Er erhielt dabei geschichtete Strukturen, deren Aussehen, wie H. Rabl*) nachwies, mit der Konzentration der Lösungen wechselt und die nichts anderes sein dürften, als Liesegangsche Ringe.

Biologisches Wachstum.

Die Befruchtung des Eies ist offenbar die Ursache für den Beginn mächtiger Quellungsvorgänge, vielleicht veranlaßt durch Säurebildung. Denn nach Jaques Loeb*[3]) gehen mit der Eientwicklung (gleichgültig ob befruchtet oder parthenogenetisch) Oxydationsprozesse einher; ohne Sauerstoff erfolgt keine Entwicklung des Eies. Die Volumenvermehrung, welche der Echinodermenkeim bei seiner Entwicklung bis zum Pluteus erfährt, ist lediglich durch Wasseraufnahme bedingt (C. Herbst)*). Vor der Erreichung des Pluteusstadiums können die Larven nämlich keine organische Nahrung aufnehmen. Für Froschembryonen hat Davenport*) nachgewiesen, daß das Trockengewicht dasselbe bleibt, bezw. etwas abnimmt, bis zu dem Augenblick, wo sie zu fressen beginnen. Der Wassergehalt hingegen nimmt enorm zu. Diese Wasseraufnahme ist nicht durch eine Erhöhung des osmotischen Drucks bedingt, denn das befruchtete, aber noch ungefurchte Froschei zeigt nach L. Backmann und J. Runnström*) nur $^1/_{10}$ vom osmotischen Druck des Ovarialeies und des ausgewachsenen Froschs. Im Lauf der Entwicklung steigert sich der osmotische Druck wieder derart, daß bei der Kaulquappe von 25 bis 30 Tagen nahezu der osmotische Druck des metamorphosierten Tiers erreicht ist. L. Backmann und J. Runnström neigen der Annahme zu, daß die Erniedrigung des osmotischen Drucks bedingt ist durch die Befruchtung, welche eine Gelbildung zur Folge hat, wobei Kristalloide adsorbiert werden.

Von einem bestimmten Moment ab, der für die verschiedenen Tiere verschieden, im einzelnen jedoch noch nicht sicher festgestellt ist, beginnt wieder eine Entquellung, wie sich aus folgenden Daten, teils nach einer Tabelle von H. Gerhartz *[1]) ergibt.

	Wasser %	Trockensubstanz %
Mensch		
3. Fötalmonat	94,0	6,0
6. „ (Rubner)	90,3	9,7
7. „ („)	86,0	14,0
8. „ („)	83,3	16,7
Neugeboren (Camerer jun.)	71,7	28,3
Erwachsen (Moleschott)	67,6	32,4
„ (Bouchard)	66,0	34,0
Hund		
6. Lebenstag (Gerhartz)	80,3	19,7
15. „ („)	77,0	23,0
Schaf		
6. Monat (Lawes u. Gilbert)	47,8	52,2
15. „	43,4	56,6
Maus		
Fötus (½" Länge) (A. v. Bezold)	87,2	12,8
Neugeboren („ „ „)	82,8	17,2
8. Tag („ „ „)	76,8	23,2
Erwachsen („ „ „)	73,3	28,7
Hühnerembryo (ohne Dotter)		
7. Tag (L. v. Liebermann)	92,8	7,2
14. „ („ „ „)	87,3	12,7
21. „ („ „ „)	80,35	19,65

Zu welchen Bestandteilen die Wasserverarmung besonders in Beziehung steht, läßt sich auf Grund des geringen vorliegenden Materials noch nicht recht überblicken, doch scheint nach H. Gerhartz auch bei dem Eiweiß eine bedeutende Entquellung vorzugehen. Er berechnete das Verhältnis von Eiweiß zu Wasser für den Menschen:

Neugeboren 1 Eiweiß: 5,6 Wasser
Erwachsen 1 „ 4,3 „

Daraus erkennen wir, daß in den ersten Stadien das Wachstum nur durch Aufnahme von Wasser, durch Quellung erfolgt, daß aber dann ein Moment eintritt, von dem an das Wachstum durch den Eintritt von fester Substanz, durch Assimilation, bedingt wird. Diese

assimilierte Substanz bindet indessen weniger Wasser; mit dem weiteren Wachstum ist somit eine relative Entquellung verbunden, die sogar nach Erreichung der maximalen Größe (Erwachsen) bei weiterem Altern in eine absolute Entquellung übergeht.

F. Tangl*) spricht die Vermutung aus, daß die Entquellung des tierischen Organismus während der embryonalen Entwicklung ein Abbild des gleichen Vorgangs bei der Phylogenese sei und zeigt an einer umfangreichen Tabelle, daß die niederen wirbellosen Tiere, auch die, welche nicht im Wasser leben, meist wasserreicher sind als die höheren Wirbeltiere.

Durch welchen Chemismus die Wasser- und Substanzvermehrung bedingt ist, wie die Zellteilung erfolgt, welche Beziehungen zwischen Zellkern und Protoplasma bestehen, das sind Fragen, welche zurzeit noch nicht reif sind für die Kolloidforschung.

Wir wissen zwar, daß nicht nur an der Gesamtzelle derartige Quellungs- und Entquellungsvorgänge erfolgen, sondern auch am Kern. Vor jeder Zellteilung bläht sich der Kern mächtig auf und verkleinert nach der Teilung sein Volumen ganz bedeutend.

Wohl können wir uns auch allgemeine Vorstellungen davon machen, daß an den Orten der Säurebildung eine Volumvermehrung stattfindet, und Martin H. Fischer*) hat darauf hingewiesen, daß wachsende Pflanzenspitzen stets saure Reaktion zeigen; er hat auch angedeutet, wie sich die Tropismen in Analogie zu sich krümmenden Gelatinefolien erklären lassen. Der Ausbau dieser Anregungen wird eine dankbare Aufgabe für die Kolloidforschung sein.

Ossifikationsprozesse.

Eines der interessantesten kolloidchemischen Probleme ist die Knochenbildung. Aus S. 279 ersehen wir, daß aus einer wäßrigen Lösung, welche die Blutsalze enthält, ein Gemisch von Kalziumkarbonat und -phosphat ausfällt. Die Ausscheidung wird durch die Gegenwart der Blutkolloide verhindert. — Bei der Knochenbildung muß also dieses Hindernis aufgehoben werden. Dafür bieten sich theoretisch verschiedene Möglichkeiten: Man kann sich vorstellen, daß an oder von den Knochenzellen Veränderungen der Serumkolloide bewirkt werden, welche die Schutzwirkung aufheben und das Ausfallen der Kalziumsalze zur Folge haben. — Dies deckt sich etwa mit den Anschauungen von Wo. Pauli und Samec*), die wir hier etwas eingehender betrachten wollen. Aus deren Untersuchungen ergab sich, daß die Löslichkeitserhöhung von Kalziumkarbonat durch Serum-

eiweiß 475 % betrug, für Kalziumphosphat 90 %. Es wäre also bei Aufhebung der Schutzwirkung ein weit stärkeres Ausfallen von Kalziumkarbonat als von Phosphat zu erwarten. Beim Knochen hingegen ist das Verhältnis gerade umgekehrt. Die Knochenasche des Menschen enthält auf 1000 Teile rund 850 $Ca_3 P_2 O_8$ und 90 Teile $Ca CO_3$.

Nun fanden Wo. Pauli und Samec, daß bei einem Abbauprodukt des Eiweiß sich die Lösungsbeeinflussung auf Kalziumsalze umkehrt. Das Wittepepton (fast ausschließlich aus Albumosen bestehend) hält nur das Kalziumkarbonat in Lösung, während für das Phosphat sogar eine Löslichkeitsverminderung zu verzeichnen ist. — Auf Grund dieser Ergebnisse würde sich der Ossifikationsprozeß etwa folgendermaßen vollziehen: An den Knochen- bezw. Knorpelzellen tritt eine Kolloideindickung auf, in welcher große Mengen Kalziumsalze gestapelt sind. Beim Abbau dieser Gewebskolloide fällt in erster Linie Kalziumphosphat neben geringen Mengen Kalziumkarbonat aus. — Dies deckt sich gut mit den histologischen Ergebnissen, wonach bei der Ossifikation ein Gewebezerfall zu konstatieren ist.

Eine weitere Möglichkeit, die mit der soeben geschilderten Erklärung keineswegs in Widerspruch steht, sondern vielleicht mit ihr Hand in Hand geht, ist die: beim Gewebezerfall, insbesondere der Zellkerne treten Phosphate neben den ja stets vorhandenen Karbonaten auf. Nach bekannten physikalisch-chemischen Gesetzen hat eine Vermehrung der Konzentration eines Ions, hier also des Phosphations, eine Vermehrung der Kalziumphosphatmolekeln zur Folge; es muß somit das Ausfallen von Kalziumphosphat begünstigt werden.

Schließlich kann man auch an eine Art spezifischer Adsorption durch bestimmte Zellgruppen denken. Es wäre auch an die gegenseitige Ausflockung von positiv und negativ geladenem Eiweiß unter Niederreißen der Kalksalze zu erinnern, in dem Sinne, wie wir es eingehender bei der Konkrementbildung (S. 251 u. ff.) beschreiben werden.

Was hier vom Knochen gesagt wurde, gilt natürlich ebensogut für die Schale der Mollusken und Schnecken, für den Hautpanzer der Krustazeen, wie für irgendwelche sonstigen Ossifikationserscheinungen.

R. Liesegang*[2]) bemängelt (ob mit Recht oder Unrecht wage ich nicht zu entscheiden), daß für die Erklärung der Ossifikation besondere Zellen, Osteoblasten, herangezogen werden. Er weist darauf hin, daß doch auch an Stellen, wo gar keine Osteoblasten existieren,

z. B. in der Arterienwand, bei Arteriosklerose oder in der Gehirnzelle Kalkeinlagerungen auftreten. Er schließt offenbar, daß auch ohne eine besondere Speicherung unter Umständen aus dem mit Kalziumsalzen übersättigten Blutserum ein Ausfallen möglich sein muß, wobei vielleicht eine Keimwirkung (ähnlich wie bei H. Bechhold und J. Zieglers*[3]) Theorie der Uratablagerungen) mitspielt.

Gesonderte Betrachtung verdient die außerordentliche Dichtigkeit und Armut des Knochengerüstes an organischer Substanz. Hierfür bieten die Untersuchungen R. Liesegangs*[2]) wertvolle experimentelle Unterlagen. Er zeigte, daß wenn man in einer Gelatinegallerte Kalziumphosphatmembranen entstehen läßt (durch Gegeneinanderdiffundieren von Dinatriumphosphat und Chlorkalzium), diese Membranen fast gelatinefrei sind, die organische Stützsubstanz wird gewissermaßen herausgedrängt, —

Der gleiche Forscher hat Bildung und Wachstum der Röhrenknochen versinnbildlicht. Er füllte Reagensgläser zur Hälfte mit Gelatine, die alkalisch gemacht war, z. B. mit Trikaliumphosphat; diese Schicht repräsentiert die Knochenperipherie. Darauf kam nach dem Erstarren eine dünne Gelatineschicht, welche eine Aufschwemmung von Trikalziumphosphat enthielt: der Knochen; auf diese wurde etwas Säurelösung, z. B. Milchsäure gegossen: Zentrum des Knochens. Nun diffundiert die Säure durch die Trikalziumphosphatschicht, löst Kalziumsalz, dringt bis zur untern Peripherie, wo das Kalzium wieder in Form von Phosphat gefällt wird und sich schichtenförmig ansetzt. Führt man mit der Milchsäure auch ein geeignetes Kalziumsalz zu, so verstärkt und verdichtet sich die Schicht; sie zeigt bei geeigneter Versuchsanordnung innen das charakteristische Angefressensein des Röhrenknochens, außen die glatte dichte, scharf abgegrenzte Struktur. Als natürliche Säurequelle verweist R. Liesegang auf Ansammlung von Kohlensäure, Milchsäure und Glyzerinphosphorsäure, die aus dem Lezithin stammen.

Krankheiten des Knochens.

Unter den nicht-infektiösen Knochenerkrankungen lenken besonders Rachitis und Osteomalacie unsere Aufmerksamkeit auf sich.

Die Rachitis ist charakterisiert durch kalkarmes, sogen. osteoides Gewebe, an Stelle der festen Kalkstruktur. Dadurch tritt an die Stelle des starren Gerüsts eine biegsame Masse. Man könnte

für ihre Entstehung an Kalkmangel in der Nahrung denken; es hat sich jedoch gezeigt, daß dies sicher nicht der Grund ist: Einen solchen Kalkmangel kann man nur durch künstliche Vorbehandlung der Nahrungsmittel erzielen. Meines Erachtens bietet die Paulische Theorie der Knochenbildung auch eine gute Erklärung der Rachitis. Jene setzt, wie S. 248 geschildert, einen Gewebezerfall voraus; nun finden wir aber bei Rachitis gerade das Gegenteil, nämlich eine Überproduktion des osteoplastischen Gewebes; damit fällt aber die Vorbedingung für das Ausfallen des Kalziumphosphats und -karbonats, d. h. die Knochenbildung, weg.

Die Osteomalacie, der Knochenschwund, ist gewissermaßen das Gegenstück zur Rachitis. Findet man bei dieser ein mangelndes Ausfallen von unlöslichen Kalksalzen, so zeigt sich bei jener ein Weggefressenwerden des vorhandengewesenen Knochens. Sie tritt besonders häufig bei Schwangern auf; selbst normalerweise leiden bei diesen meist die Zähne; auch die Osteoporose, der Knochenschwund der alten Leute, welcher besonders an der Schädeldecke sich bemerkbar macht, gehört hierher. Die mangelnde Zufuhr von Kalksalzen als Ursache müssen wir auch hier wieder zurückweisen; sie steht mit allen Stoffwechseluntersuchungen in Widerspruch. Wir werden vielmehr auf ein Weggelöstwerden des Kalziumphosphats und -karbonats, offenbar durch Säuren, hingewiesen. Da im Alter die oxydativen Prozesse notleiden, und der Kreislauf weniger gut funktioniert, so hat die Ansammlung von Säure an sich nichts Überraschendes. Gegen diese „Säuretheorie" hatte M. Levy den Einwand erhoben, daß in osteomalacischen Knochen das Verhältnis von Kalziumphosphat zum Kalziumkarbonat das gleiche sei wie im normalen Knochen. Er hatte normale Knochen in Milchsäure gelegt und gefunden, daß viel mehr Karbonat als Phosphat weggelöst wurde und daraus auf die Unbrauchbarkeit der „Säuretheorie" geschlossen. Dieser Einwand ist nicht anzuerkennen. Wenn ein Gemisch von Kalziumkarbonat und -phosphat in eine Gallerte eingebettet ist und man läßt von irgend einem Punkt aus Säure eindiffundieren, so dringt die Säure nur in dem Maße vor, als sie vorher sämtliches Karbonat und Phosphat weggelöst hat; dies hat R. Liesegang*[2]) experimentell gezeigt (Voraussetzung ist natürlich, daß eine stärkere Säure als Phosphorsäure zur Verwendung kommt). — Das Resultat des Versuchs hängt eben ganz von der Anordnung ab, wie eine einfache Überlegung lehrt; jedenfalls läßt sich das M. Levysche Ergebnis nicht gegen die „Säuretheorie" verwerten.

Konkremente.

Bei verschiedenen pathologischen Vorgängen finden wir in den Hohlräumen des tierischen und menschlichen Organismus Bildungen von Sandkorn bis Faustgröße, die ohne Mitwirkung von Zellen entstanden sind. Derartige Niederschläge bezeichnet man als Konkremente. Wir finden sie als Nierengries, Harnsteine, Gallensteine, Gehirnsand (in den Lymphmaschen des Gehirns) Reiskörperchen im Exsudat erkrankter Gelenke; ja die Perlen der Perlmuschel und ähnliche Gebilde, welche man zuweilen in Kokosnüssen findet, sind ihrer Bildung nach kaum anders zu beurteilen.

Das Gemeinsame aller Konkremente ist, daß sie neben den speziellen charakteristischen Bestandteilen (Urate, Cholesterin), stets eiweißartige Bestandteile enthalten; meist zeigen sie auch einen schaligen Bau und radiäre Struktur. Diese Gebilde wurden besonders von H. Schade*) eingehend untersucht, auch L. Lichtwitz*[1]) hat sich mit ihnen beschäftigt.

Im nachstehenden wollen wir auf Grund dieser Arbeiten uns besonders mit der Genese der Harnsteine und Gallensteine beschäftigen.

Harnsteine. H. Schade mischte Rinderplasma, welches durch Zusatz von Kaliumoxalat ungerinnbar gemacht war, mit einer Emulsion von Kalziumphosphat und Kalziumkarbonat. Brachte er dann die Masse durch Zusatz von $CaCl_2$ zum Gerinnen, so entstand ein harter Kuchen, der bei 40° in Salzlösung aufbewahrt schrumpfte und nach 8 Wochen etwa die Härte eines frischen Harnsteins aufwies. Fibrin war unbedingt erforderlich, doch genügte ein Gehalt von 0,07 bis 0,1 % in einer 10 fach verdünnten Plasmalösung, um solche Gerinnsel zu erzeugen, und der Vorgang war derselbe, wenn statt durch physiologische Kochsalzlösung mit neutralem Harn verdünnt wurde. — Durch einen Wechsel in der Zusammensetzung des Sediments (mineralische Bestandteile) ist es nicht schwierig, geschichtete Gebilde zu erzeugen, die den Harnsteinen ähneln. Diese Ähnlichkeit ist keine nur äußerliche. Man hat wiederholt Nierensteine gefunden, welche noch weich und plastisch waren, wie die Anfangsstadien jener künstlichen Steine. Ob allerdings das organische, geschichtete Gerüst der natürlichen Harnsteine (s. Tafel II, Fig. 51) aus Fibrin besteht, bleibt eine noch offene Frage, wenn auch vieles dafür spricht. Nach H. Schade ist also der Bildungsgang von Harnsteinen etwa folgender: Gerinnsel und Urate sedimentieren gemeinsam oder in kurzer Folge, schrumpfen und erhärten. Durch Wiederholung solcher Vorgänge bilden sich Schichten, der Stein wächst und nimmt mit der Zeit Steinhärte an,

indem die kristalloiden Bestandteile sich zu größeren Kristallaggregaten auswachsen und radiäre Struktur annehmen. Für den Therapeuten ergibt sich daraus die Lehre, daß nicht nur die Bildung kristalloider Sedimente zu verhindern ist, sondern auch der Übergang von Fibrin oder ähnlicher Kolloide in den Harn. Die Harnsedimente allein würden eine bröckelige Masse bilden, erst durch den kolloiden „Mörtel" ist Steinbildung möglich.

Gallensteine. Ihrer chemischen Zusammensetzung nach weichen die Gallensteine stark von einander ab. Man kennt solche, welche nur aus Cholesterin bestehen, und andere, die nur Bilirubinkalk enthalten; zwischen diesen beiden Grenzformen bewegen sich alle Arten von Mischungen dieser beiden Bestandteile mit eiweißartigem Material.

Ohne an dieser Stelle auf die Begründung im einzelnen einzugehen, sei mitgeteilt, daß nach H. Schade*) das Cholesterin als hydrophiles, der Bilirubinkalk als hydrophobes Kolloid in der Galle gelöst erscheint. Es ist ferner zu berücksichtigen, daß die Galle außerdem Cholate, fettsaure Salze, Lezithin und Schleimstoffe enthält, die teils als Lösungsmittel für die Gallensteinbildner zu betrachten sind.

Während nun aus einer wäßrigen übersättigten Lösung in Cholaten das Cholesterin in Einzelkristallen ausfällt, genügen einige Tropfen eines Öles, um ein amorphes Klümpchen zur Abscheidung zu bringen, ganz ähnlich den „Myelinklümpchen", die Naunyn als „Uranlage der Gallensteine" bezeichnet (Tafel II, Fig. 52). Nach einigen Tagen beginnt vom Zentrum aus eine radiärstrahlige Kristallisation (Tafel II, Fig. 53), Öltröpfchen werden frei und können von neuem zur Bildung von Öl-Cholesterin-Niederschlägen Veranlassung geben. Es konnten so harte und mehr oder minder plastische Cholesterinsteine künstlich hergestellt werden, wie sie auch, allerdings sehr selten, in der Gallenblase vorkommen, Vorbedingung für ihre Bildung ist somit die Gegenwart von Fetten oder Fettsäuren. Für die Ausfällung von Cholesterin ist nur notwendig, daß die Stoffe, welche es in Lösung erhalten, die Cholate und fettsauren Salze zerlegt werden; voraussichtlich dürften somit alle Vorgänge, welche die alkalische Reaktion, die der normalen Galle eigen ist, aufheben, eine Übersättigung mit Cholesterin zur Folge haben; insbesondere Ansiedelung von Bacterium coli, typhi, pyocyaneus und proteus. Ich schließe mich der Ansicht von L. Lichtwitz *[1]) an, wonach hauptsächlich die Säurebildung dieser Bakterien für die Zersetzung der Cholate und Seifen verantwortlich ist, denn Staphylococcus aureus, der keine Säure bildet, bedingt auch keine Ausscheidung von Chole-

sterin. — Die Ausfällung von Cholesterin kann ferner bedingt sein durch sterile Autolyse, sowie durch Verschlechterung der Lösungsbedingungen, indem bei längerem Verweilen der Galle in der Blase (Stauung) Cholate seitens der Gallenblasenwand resorbiert werden.

Bilirubin bildet mit Kalksalzen amorphe Niederschläge, die jedoch in der Galle normalerweise nicht ausfallen. Bei Gegenwart von Eiweiß, Fibrin, kann jedoch, unter noch nicht genauer studierten Umständen, der Bilirubinkalk, einschließlich der eiweißartigen Bestandteile ausfallen und klumpige Bildungen geben, die in ihrer käsigen Beschaffenheit den natürlichen Bilirubinkalksteinen (Tafel II, Fig. 54) sehr ähnlich sind. Meines Erachtens dürfte für die Entstehung eines Bilirubinkalksteins die neutrale oder schwach alkalische Reaktion der Galle Vorbedingung sein, im Gegensatz zu den Cholesterinsteinen, welche Säurebildung voraussetzen. H. Schade*) nimmt an, daß bei ihrer Bildung Katarrhe, entzündliche, stark exsudative Prozesse verantwortlich sind, bei denen reichlich Kalk in die Galle gelangt; diese Annahme erklärt auch das Vorkommen eiweißartiger Bestandteile in Bilirubinkalksteinen.

Bei manchen der sogen. Mischformen dürften die Prozesse, welche die Abscheidung von Cholesterin und Bilirubinkalk bedingen, abwechseln.

Die Beantwortung der Frage, ob ein gleichzeitiges Ausfallen von Cholesterin und Bilirubinkalk möglich ist, wäre sehr interessant.

Mit Recht sieht H. Schade in jedem Schnitt durch einen Stein ein „wertvolles von der Natur geschriebenes Dokument über den Entwicklungsgang des Gallensteinleidens".

Gicht.

Eine gewisse Analogie zu dem Ossifikationsprozeß bieten die gichtischen Ablagerungen, die Tophi, welche sich vorzugsweise in den Gelenken bilden. Auch bei der Arthritis urica ist das Blut zeitweise mit einem schwerlöslichen Salz, dem Mononatriumurat, übersättigt, das sich unter günstigen Bedingungen ausscheidet.

Die Gicht wird als eine Krankheit des Nucleinstoffwechsels angesehen. Wir müssen es uns versagen, hier auf diesen Teil der Frage einzugehen und wollen uns darauf beschränken, zu prüfen, welchen Einfluß die Kolloide des Organismus auf die Ablagerung der Urate, die charakteristischste Erscheinung im Krankheitsbild der Arthritis urica haben. — Zwei Arbeiten der letzten Jahre haben hier eine Wand-

lung der Anschauungen zur Folge gehabt, die von H. Bechhold und J. Ziegler*[3]), sowie die von F. Gudzent*).

Bis zu dem Erscheinen jener Arbeiten hatte man der Frage keine Bedeutung zugelegt, ob die Harnsäure im Organismus als solche, oder in Form von Uraten auftrete. Der Grund dafür dürfte wohl darin liegen, daß es sich bei allen analytischen Untersuchungen um die Bestimmung der Harnsäure handelt, und da man wußte, daß Harnsäure in Wasser weit schwerer löslich ist als ihre Alkalisalze, so galt es wohl als selbstverständlich, daß das Gleiche auch auf die Flüssigkeiten des Organismus, insbesondere auf das Serum zutrifft. H. Bechhold und J. Ziegler bewiesen nun, daß im Organismus keine freie Harnsäure existiere, sondern nur Urate, in erster Linie Natriumurat, sie zeigten ferner, daß Natriumurat in Serum weit schwerer löslich ist als Harnsäure. Aus der darauf folgenden Veröffentlichung von F. Gudzent ergab sich eine Bestätigung und eine Begründung dieser Versuchsergebnisse auf Grund der elektrolytischen Dissoziation der in Betracht kommenden Elektrolyte. — F. Gudzent ging allerdings von der Ansicht aus, daß die Eiweißkörper bei diesen Prozessen keine Rolle spielen; H. Bechhold und J. Ziegler wiesen jedoch nach, daß diese Voraussetzung irrtümlich ist. — Einige Zahlen werden das Gesagte erläutern:

	Löslichkeit (bei 37°)	
	in Wasser	in Serum
Harnsäure	1 : 15 500	
Mononatriumurat	1 : 665	1 : 1925 (a) 1 : 40 000 (b)

Daraus ergibt sich, daß im Gegensatz zu den früheren Anschauungen das Blut des Gichtikers häufig mit Mononatriumurat übersättigt ist[1]). Nach den Analysen von G. Klemperer, Magnus-Levy und Salomon schwanken die Harnsäuregehalte des Blutes von Gichtkranken zwischen 30 und 80 mg im Liter, während im normalen Blut höchstens Spuren von Harnsäure nachgewiesen werden können. Wenn jedoch ein Gehalt von 25 mg Natriumurat im Liter Blutserum erreicht ist, muß jede weitere Zufuhr mit einer Ausscheidung von Natriumurat einhergehen, sofern Urat-

[1]) Es wird bei der Lösung von Natriumurat nicht von beiden Seiten dasselbe Gleichgewicht erreicht. Löst man Mononatriumurat in Serum, so löst sich nur 1 : 40 000. Läßt man jedoch Mononatriumurat durch Lösen von Harnsäure in Serum entstehen, so löst sich 1 : 1925.

keime vorhanden sind. So sehen wir, daß die Serumkolloide von größter Bedeutung für die Lösung des Natriumurats im Blut und gegen deren Ablagerung bei gichtigen Prozessen sind.

Auch die Beeinflussung dieses Prozesses durch Radiumemanation, welches die Ablagerung von Urat aus übersättigten Serumlösungen hemmt (H. Bechhold und J. Ziegler*[4]), verdient die Aufmerksamkeit des Kolloidforschers.

Kapitel XVI.

Die Zelle.

Man pflegt zu sagen, die Zellen seien die Bausteine des Organismus; dieser Vergleich hat aber eine nur sehr beschränkte Giltigkeit. Denn während die Bausteine eines Gebäudes nach Form, Zusammensetzung und vor allem Einzelleistung nicht allzusehr voneinander abweichen, hat die Zelle eines Organismus so zahlreiche Erscheinungs- und Leistungsformen, daß es unendlich schwer ist, das Gemeinsame für die verschiedenen Arten von Zellen herauszufinden. Eine Zelle kann aus Protoplasma, dem Zellinhalt, und aus einem Kern bestehen, und sie kann von einer Zellhaut umschlossen sein. Die beiden letztern Bestandteile können aber auch fehlen; insbesondere die Tierzelle besitzt höchst selten eine sichtbare Membran.

Das Protoplasma.

Bisher boten sich nicht viele Anhaltspunkte über die kolloide Natur des Protoplasmas, ob dasselbe flüssig oder gelatiniert ist. Wir wußten, daß sich nach der Zertrümmerung der Hefezellen ein Preßsaft daraus gewinnen läßt, der verschiedene Enzyme enthält; auch der in ähnlicher Weise gewonnene Fleischsaft enthält noch Eiweißkörper. Bei der Hefe kann man daraus schließen, daß das Protoplasma auch Sole enthält; für das Muskelfleisch wäre dieser Schluß schon gewagt, da jene Eiweißstoffe auch dem die Muskelfaser umspülenden Blutserum entstammen können. — Die Tatsache, daß abgetrennte Zellteile Tropfen bilden, und daß fremde Flüssigkeiten sich im Protoplasma zu kugeligen Tropfen umbilden können, spricht allerdings ebenfalls für die flüssige Natur mancher Protoplasmen.

Die meisten der zahlreichen Untersuchungen über die physikalische Natur des Protoplasma gehören heute der Geschichte an, da das Ultramikroskop für verschiedene Hauptfragen schon eine Entscheidung gebracht hat, oder doch in der Lage ist, eine solche zu bringen. Eines der wichtigsten Merkmale zur Feststellung, ob ein Sol oder ein Gel vorliegt, ist die Brown'sche Bewegung. Ist an körnigen Einlagerungen in der Zelle eine oszillierende Bewegung wahrzunehmen, so müssen sich jene Körner in einem flüssigen Medium befinden; sind sie bewegungslos, so ist das Medium ein Gel oder sehr viskös. Bemerkt man, daß die oszillierende Bewegung aufhört, so heißt das: die Flüssigkeit ist gelatiniert.

Es liegen bereits zahlreiche ultramikroskopische Beobachtungen von Zellen vor. Am eingehendsten sind Pflanzenzellen von N. Gaidukow*) studiert. — Er untersuchte Blumenstaubhaare der Tradescantia, Myxomyceten (Schleimpilze), die Zellen verschiedener Algen (Spirogyra, Cladophora, Oedogonium, Desmidiaceen, Diatomeen, Oscillarien u. a.), Hefe, den bekannten Froschbiß Vallisneria und einige Moose.

Auf Grund dieser Forschungen kommt Gaidukow zu folgenden Schlüssen bei der Pflanzenzelle: Überall sah er im lebenden Protoplasma Teilchen mit Brownscher Bewegung, es muß somit aus Hydrosolen bestehen. Oft konnte er beobachten, daß die Teilchen sich vereinigten, auseinandergingen, ihre Zahl sich verkleinerte oder vergrößerte, Vorgänge, die meines Erachtens die Stoffwechselvorgänge repräsentieren. In manchen und zwar meist bei sehr gut ernährten Zellen fehlte die Bewegung, was darauf zurückzuführen sein dürfte, daß die Abstände zwischen den zahlreichen Teilchen zu klein waren.

Ein Übergang aus dem Sol- in den Gelzustand, d. h. ein Aufhören der Brownschen Bewegung wurde bei normalen lebenden Zellen nicht beobachtet. — Die Kolloide des Pflanzenprotoplasmas bestehen offenbar aus einem reversiblen und einem irreversiblen Teil. Wurde eine Zelle verletzt, so daß das Protoplasma austrat, so breitete sich ein Teil im Wasser aus und löste sich schließlich darin, während andere Teilchen sich vereinigten (ausflockten). Dies war bei lebendem, wie bei totem Protoplasma zu beobachten. Eine Analogie dazu bildet ein Befund von O. Nägeli: Zerdrückt man ein Wurzelhaar von Hydrocharis unter einem Deckglas in Wasser, so treten Protoplasmaklümpchen aus der Rißstelle aus. Sie umgeben sich sofort mit einer Membran (d. h. gerinnen an der Grenzfläche), die für Farbstoffe undurchlässig ist. — So bildet sich an den Stellen der Verwun-

dung eine irreversible Hydrogelschicht, ähnlich der Fibringerinnung beim höheren Tier. — Die erwähnten ultramikroskopischen Beobachtungen bestätigen vollkommen das, was man schon früher bei der Wasseraufnahme von Pflanzenzellen beobachtet hat. Legt man z. B. Myxomyceten in Wasser, so quellen sie; trotz der Oberflächenvergrößerung behält aber das äußere Hyaloplasma seine Schichtdicke bei. Offenbar bewirkt das eindringende Wasser an der Berührungsfläche stets eine Gelatinierung des Körnerplasmas, so daß die Hyaloplasmaschicht sich von selbst ergänzt.

Mit dem Tode gelatiniert das Protoplasma, die Brownsche Bewegung kleiner Körnchen hört auf, die Struktur des Gels erscheint im Ultramikroskop als ein Konglomerat sehr vieler Beugungsscheibchen. Es ist nun ein wesentlicher Unterschied, ob das Protoplasma langsam abstirbt oder durch Fixierungsmittel (Alkohol, Formalin usw.) plötzlich getötet wird. Im ersteren Falle tritt Fällung (Ausflockung) ein, während im letzteren ein Erstarren erfolgt; ein Unterschied, der sich im ultramikroskopischen Bilde deutlich zu erkennen gibt.

Damit wird auch verständlich, warum eine tote Pflanzenzelle in Wasser einfach platzt, aber die defekte Stelle nicht mehr von innen ergänzt wird. Das Zellinnere war ja schon vorher gelatiniert.

Das lebende Protoplasma vieler tierischer Zellen scheint sich hingegen im Gelzustand zu befinden. A. Mayer und G. Schaeffer*) konnten wenigstens bei Einzellern, Blutzellen usw. keine Brownschen Bewegungen gewisser Granulationen wahrnehmen.

Bei der großen Differenzierung der tierischen Zellen dürften allerdings noch umfassendere Versuche abzuwarten sein; so ist es mir z. B. durchaus wahrscheinlich, daß die roten Blutkörperchen einen zähflüssigen Inhalt haben (vergl. S. 282).

Der Zellkern.

Noch weniger, als über das Protoplasma, wissen wir von der kolloiden Natur des Zellkerns. Er erwies sich ultramikroskopisch als ein Komplex ziemlich wasserarmer Hydrosole, in dem größere Teilchen eingelagert waren. Es stimmt dies gut mit dem Bild, das er beim Färben gibt.

Während die Kolloide des Zellprotoplasmas chemisch ziemlich indifferent erscheinen (weder durch saure noch durch basische Farbstoffe werden sie besonders stark gefärbt), hat der Zellkern,

oder richtiger dessen Chromatinsubstanz, ausgesprochen saure Eigenschaften, wie sich aus seiner intensiven Färbbarkeit durch basische Farbstoffe ergibt (vergl. auch A. Kossel*).

Die Zellhaut.

Die Pflanzenzelle ist meist von einer sichtbaren festen Membran umgeben. Diese scheint jedoch weit durchlässiger zu sein, als man bis vor kurzem auf Grund osmotischer Deutung der Versuchsergebnisse anzunehmen pflegte (vgl. S. 221 u. ff). — Über die stoffliche Natur der meisten Membranen läßt sich kein direkter Nachweis erbringen; es sprechen jedoch zahlreiche Gründe dafür, daß sie reich an Lipoiden ist (vergl. auch F. Czapek*[1]).

Bei der tierischen Zelle nehmen wir, mit wenigen Ausnahmen, überhaupt keine Membran wahr, und doch weisen viele Eigenschaften derselben darauf hin, daß auch sie etwas wie eine Hülle besitzt. Die Kolloidforschung bietet uns die Unterlagen, um jenes Phänomen zu erklären. — Am einfachsten liegt der Fall bei solchen Zellen, die von der Luft begrenzt werden. Wir wissen von S. 33, daß sich an der Grenzfläche Flüssigkeit/Luft Kolloide anreichern und zu einem festen Häutchen verdichten. Komplizierter liegen die Verhältnisse für Zellen innerhalb eines flüssigen oder halbflüssigen Mediums. Wir wollen uns des folgenden Versuchs erinnern: Schüttelt man Äther mit Wasser, das Eiweiß oder Albumosen enthält, so bilden sich Schäume aus Ätherтröpfchen, die von einer Eiweiß- oder Albumosenhülle umgeben sind. Auch mit anderen Kolloiden und Flüssigkeiten lassen sich derartige flüssige Schäume herstellen, die mit Zellagglomeraten eine unverkennbare Ähnlichkeit haben.

Zunächst mag diese Analogie nur als etwas Äußerliches erscheinen; doch müssen wir daran denken, daß die Übergangsschicht zwischen zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten und zwischen einer Flüssigkeit mit einem festen bezw. halbflüssigen Körper (Gel) andere Eigenschaften als das Innere (vergl. S. 14, 17 u. ff.) besitzt. Eine Zelle muß an ihrer Oberfläche besondere Eigenschaften haben, es müssen an ihr solche Stoffe angereichert sein, welche die Oberflächenspannung an der Grenzfläche erniedrigen. Diese Stoffe sind wahrscheinlich Lipoide (Lezithine und Cholesterine), die in jeder Zelle, beim Tier wie bei der Pflanze nachgewiesen sind. Die Dicke der Übergangsschicht bewegt sich nach verschiedenen Beobachtern an verschiedenen Stoffen zwischen 1—25 $\mu\mu$, während die Dicke der stofflich zusammenhängenden Haut (Lezithin usw.) nicht größer als 0,3—7 $\mu\mu$ zu sein braucht. Dies sind

Minimalzahlen; sie beweisen, daß eine Membran für das bewaffnete Auge vollkommen unsichtbar sein und doch alle Bedingungen einer echten Membran in bezug auf den Stoffaustausch erfüllen kann.

Eine Zusammenfassung unserer bisherigen Darlegung sagt etwa folgendes: Jede Zelle besitzt an ihrer Grenzschicht eine Membran, die von der stofflichen Zusammensetzung des Zellinnern abhängig ist. Diese Membran kann sichtbar sein, kann sich durch Gelatinieren des Zellprotoplasmas an der Grenzfläche gebildet haben. Sie kann aber auch unsichtbar dünn sein, entstanden durch Konzentration und Ausbreitung von solchen eiweiß- oder fettartigen Kolloiden, welche die Oberflächenspannung des Zellinhalts an der Grenzfläche herabsetzen. — Die durch Gelatinieren des Zellprotoplasmas entstandenen Membranen sind anfangs, in der Jugend, dehnbar, elastisch; mit dem Alter aber werden diese Membrankolloide, je nach Umgebung und chemischen Einflüssen, oder auch durch die bloßen Alterserscheinungen der Kolloide wasserarm und verlieren ihre Elastizität.

Kapitel XVII.

Die Bewegungen der Organismen.

Die Bewegungen niederer Organismen.

Die Freiheit des Willens ist noch ein philosophisches Problem. — Aber auch die Forschung über rein reflektorische Vorgänge und Handlungen höherer Organismen steht noch ganz im Stadium der Beobachtung und Messung. Jedenfalls ist es heute noch nicht möglich, den äußeren Reiz und die resultierende Handlung durch eine Reihe offensichtlicher physikalischer und chemischer Vorgänge zu verknüpfen.

Anders bei den niedersten Organismen, besonders gewissen Amöben oder deren Verwandten, unseren Symbionten, den Leukocyten. Hier zeigen sich bereits Ansätze zu einer exakten Erklärung ihrer Bewegungen und Handlungen; Analogien müssen natürlich auch da häufig die Brücke bilden.

Am leichtesten sind noch die Bewegungen der Forschung zugänglich, welche sich als eine Generalwirkung erweisen. Zwischen

Elektroden wandern Bakterien, Spermatozoen, Hefezellen, rote und weiße Blutkörperchen zur Anode, Amöben zur Kathode. Während nun organische Suspensionen und Kolloide entweder zur Anode, oder einige wenige (z. B. Eisenoxydhydrosol, Aluminiumoxydhydrosol) zur Kathode wandern, besitzen die hydrophilen organischen Kolloide, wie lange dialysiertes Eiweiß, Gelatine, keine deutliche Wanderungsrichtung im elektrischen Feld; sie nehmen diese erst durch Zusatz von Elektrolyten an. OH-Ionen bewirken anodische, H-Ionen kathodische Wanderung. — Da die erwähnten Organismen ihrer Natur nach und als Ganzes aufgefaßt zu den hydrophilen organischen Kolloiden gehören, so müssen wir annehmen, daß ihre Wanderungsrichtung nur durch die ihnen anhaftenden Ionen bedingt ist. Nun wandert normales Eiweiß mit einem Gehalt bis zu 0,01 normal $NaHCO_3$ noch anodisch. Es kann uns deshalb nicht wundernehmen, daß auch jene Mehrzahl von Mikroorganen und Mikroorganismen anodisch wandern. Das Problem reduziert sich auf die Frage der Wanderungsrichtung von genuinem Eiweiß.

Auffallend ist die kathodische Wanderung von Amöben, die noch eingehender zu prüfen wäre. Auffallend ist auch die von H. Bechhold*[2]) sowie von M. Neisser und U. Friedemann*) beobachtete Tatsache, daß Agglutininbakterien ihre Wanderungsrichtung verloren haben (S. 189), daß somit das Agglutinin eine Neutralisation bewirkt.

Gewisse individuelle Bewegungen niederer Organismen und der Leukocyten ist man heute geneigt, in Anlehnung an G. Berthold*) auf eine einfache Formel zu bringen, nämlich auf Änderungen in der Oberflächenspannung.[1]) Ein flüssiges oder halbflüssiges Gebilde, welches lediglich unter dem Einfluß der Oberflächenspannung steht, nimmt Kugelform an, z. B. Öl in einer Mischung von Alkohol und Wasser. Bringt man jedoch einen solchen Tropfen zwischen zwei andere Phasen, so tritt eine Formänderung und damit eine Bewegung ein. Ein Tropfen Öl auf die Wasseroberfläche gebracht breitet sich aus; jede Benetzung bedingt eine Vergrößerung der Oberfläche, eine Ausbreitung an dem benetzten Körper (vgl. S. 17). An einem Gebilde kann auch lokal eine Veränderung der Oberflächenspannung und damit eine Bewegung auftreten, z. B. durch elektrische Ladung, chemische Reaktionen und dergl. So kann das Gebilde im großen ganzen seine Kugelform be-

[1]) Ausführliche Literatur bei L. Rhumbler, Zur Theorie der Oberflächenkräfte der Amöben: Zeitschr. f. wissensch. Zoologie **83.**

wahren, an einer einzelnen Stelle aber seine Oberfläche vergrößern, sich abplatten, Arme ausbreiten, pulsieren, kurz Bewegungen ausführen, die rein physikalisch-chemisch erklärbar sind. — Man sieht die Lebenserscheinungen der Amöben und der Leukocyten, welche sich vor allem durch Plasmabewegungen dokumentieren, als Veränderungen der Oberflächenspannung an. Plasmateile (Pseudopodien) treten weit heraus, und der übrige Teil des Körpers schiebt sich ihnen nach; so kommen Fortbewegungen zustande. Oder die Pseudopodien umschließen einen Fremdkörper, ein Stärkekörnchen, ein Bakterium oder dergl. und ziehen es in die Amöbe, den Leukocyten hinein: Nahrungsaufnahme.

Das Wandern einer Amöbe kann man nach L. Rhumbler mit einem Chloroformtropfen täuschend in folgender Weise nachahmen: Man überzieht eine Petrischale mit einer alkoholischen Schellacklösung, läßt den Überschuß der Lösung abträufeln und wartet einige Minuten, bis die Schellackschicht oberflächlich getrocknet ist. Dann gießt man ausgekochtes Wasser in die Schale und bringt mit einer Pipette ein Tröpfchen Chloroform auf die Schellackschicht. Alsbald beginnt der Tropfen seine charakteristische Wanderung, besonders wenn man ihm einen Anstoß mit einem Glasfaden gibt, den man zwischen Chloroform und Schellackschicht schiebt. Der Vorgang erklärt sich folgendermaßen: Zwischen Chloroform, Wasser und der feuchten Schellackunterlage besteht eine bedeutende Oberflächenspannung; nun beginnen Chloroform und Schellack sich an irgend einer Stelle zu benetzen, die Oberflächenspannung des Chloroforms wird an dieser Stelle herabgesetzt und es sucht sich auszubreiten. Dadurch schiebt sich der Chloroformtropfen unter einer der Amöbe analogen Abplattung des vorwandernden Randes vor. Der dünne Schellackbelag wird von dem über ihn hinfließenden Chloroform gelöst, so daß der vom Tropfen durchlaufene Weg hinterwärts „wie aus der Schellackschicht herausgeschnitten erscheint". Noch täuschender sei die Ähnlichkeit in der Bewegung, wenn man nicht eine ganz mit Schellack überzogene Fläche nimmt, sondern dem Tropfen den Weg durch eine feine Schellacklinie vorschreibt, und indem man die Bewegung verlangsamt durch Zusatz von Kanadabalsam oder Knochenöl zum Chloroform. — Je nach den Zumengungen zum Chloroform, Tropfengröße, Dicke der Schellackschicht, Stärke von deren Austrocknung lassen sich die Bewegungen der verschiedensten Amöbenarten imitieren. — Setzt man einen Chloroformtropfen auf einen Schelllackfleck, der sich nach verschiedenen Richtungen verzweigt, so erhält man die Nachahmung eines Aus-

brechens von Pseudopodien. — Die Nahrungsaufnahme (Aufnahme von Oszillarienfäden durch Amoeba verrucosa) kann nach L. Rhumbler imitiert werden, indem man mit einem in Wasser befindlichen Chloroformtropfen einen Schellackfaden in Berührung bringt: der Tropfen zieht den Schellackfaden vollkommen in sich hinein und rollt ihn dabei auf.

Zuweilen werden kleinere Amöben von größeren verfolgt, erstere wechseln ihre Richtung, ändern ihre Geschwindigkeit, die Verfolgerin bleibt auf der Fährte, erfaßt ihre Beute, diese entzieht sich ihr und die Jagd geht weiter. Alle diese Vorgänge will L. Rhumbler, ohne Hinzuziehung einer Sinneswahrnehmung und zweckmäßig gerichteter Bewegungen durch Hinterlassung einer Kriechspur seitens der verfolgten Amöbe erklären, ähnlich wie der Chloroformtropfen der vorgezeichneten Schellackspur folgt.

So ähnlich die Bewegungen und so einleuchtend auch das Erklärungsprinzip durch wechselnde Oberflächenspannung sind, so muß man sich doch vor allem fragen, wodurch denn bei der Amöbe, dem Leukocyten die Oberflächenspannungen verändert werden. Denn in den Materialien, deren Grenzflächen sich berühren, und dem weiteren physikalischen Vorgang (Lösung des Schellacks) versagt doch die Analogie vollkommen. Man nahm an, daß sich an den Bewegungsstellen Stoffe bilden und wieder verschwinden, die die Oberflächenspannung herabsetzen (z. B. Seifenalbuminate L. Michaelis). — Irgend eine sichere Beweisführung war bisher nicht möglich, doch möchte ich hier auf eine Hypothese von L. Hirschfeld*[1]) eingehen, die für bestimmte Fälle vieles für sich hat: Wir wissen, daß eine elektrische Ladung die Oberflächenspannung herabsetzt (vergl. S. 80), und es fragt sich nun, ob es denkbar ist, daß an irgend einer Stelle eines Protoplasmaklümpchens eine elektrische Ladung auftaucht. Wir betrachten hier den Fall, daß sich ein Bakterium einer Amöbe nähert, diese streckt ein Pseudopodium aus, umfließt das Bakterium und zieht es in sich hinein. — Die Amöben wandern zwischen Elektroden nach der Kathode, die Bakterien nach der Anode. H-Ionen setzen die Oberflächenspannung herab, bewirken die Aussendung von Pseudopodien (Beweis: reichliche Bildung von Pseudopodien bei der Osmiumsäurefixierung), OH-Ionen erhöhen die Oberflächenspannung, bewirken Retrakion der Pseudopodien. — Stellen wir uns ein Bakterium als ein negativ geladenes Teilchen vor, das H-Ionen abdissoziiert, so werden diese die Oberflächenspannung an der benachbarten Stelle der Amöbe herabsetzen und zur Aussendung von Pseudopodien Veran-

lassung geben. Ist das Bakterium umschlossen, so tritt Ausgleich der Ladung ein, die Oberflächenspannung erhöht sich, das Pseudopodium mit dem Bakterium wird eingezogen. Die positive Ladung der Amöbe schreibt L. Hirschfeld der Ausscheidung von CO_2 zu. Wird der Stoffwechsel der Amöbe geschädigt, die Bildung von CO_2 herabgesetzt, so nimmt auch die Beweglichkeit der Amöbe ab. Was für Amöben gilt, kann für solche Spezialfälle auf die Phagocytose übertragen werden. Gerade die Erscheinungen bei den Amöben hatten ja E. Metschnikoff zu seinen grundlegenden Arbeiten über die Phagocyten, Freßzellen, geführt. Als solche bezeichnet er jene weißen Blutkörperchen, Leukocyten, welche sich auf die in die Blutbahn eindringenden Mikroorganismen stürzen, sie in sich aufnehmen und verdauen. Sie sind die Schutzmannschaft im Organismus, und nach Metschnikoff die wichtigsten Waffen im Kampfe mit den Krankheitserregern. — L. Hirschfeld stützt sich in seiner Theorie auf die Angaben von H. Bechhold*[5]), wonach Milchsäure (also H-Ionen) die Freßlust von Leukocyten erhöht, während Laugen (also OH-Ionen) wirkungslos sind.

Wir gelangen hiermit in eines der wichtigsten, von der Kolloidforschung noch unberührtes Gebiet: zur Chemotaxis. Und doch dürfte die experimentelle Prüfung unter modernen Gesichtspunkten höchst aussichtsreich sein.

1884 wurden E. Stahl und de Bary einerseits, W. Pfeffer andererseits fast gleichzeitig auf das Wesen der Chemotaxis aufmerksam. Sie machten ihre Studien an niederen Einzellern, an Plasmodien von Myxomyceten (Schleimpilzen), Bakterien, Flagellaten, Volvocineen, Schwärmsporen von Algen, Samenfäden von Farnen, Moosen usw. — Das Wesen der Chemotaxis besteht darin, daß jene Einzeller von gewissen Stoffen angezogen (positive Chemotaxis), von anderen abgestoßen (negative Chemotaxis) werden, auch gibt es Substanzen, die sie unberührt lassen. Bringt man in ein sehr schmales, am einen Ende zugeschmolzenes Glasröhrchen z. B. Rohrzuckerlösung und führt das offene Ende in einen Tropfen mit Moossamenfäden, so wandern diese in die Röhre, sie werden vom Rohrzucker angelockt. — Auch zwischen Eiern und Spermatozoen, insbesondere der Wassertiere, müssen wir solche chemotaktischen Beziehungen voraussetzen: die in das Wasser ergossenen Spermatozoen werden von den Eiern angezogen. — Die Kenntnis von den chemotaktischen Wirkungen auf die Leukocyten der höheren Tiere verdanken wir C. A. Pekelharing, und vor allem Th. Leber, der in seinem

klassischen Werke: „Die Entstehung der Entzündung" eine Fülle von Versuchen beschreibt, in denen er die verschiedensten Substanzen in das Auge des Kaninchens einführt. Ihm folgten in gleicher Richtung, aber offenbar unabhängig, Massart und J. Bordet.

Wenn wir im nachstehenden eine Reihe von Substanzen mit chemotaktischer Wirkung (nach A. Gabritschewsky) wiedergeben, so hat dies vor allem den Zweck, zu zeigen, wie schwer es ist, das Wesen der Chemotaxis aus einem Prinzip zu erklären.

Stoffe mit		
negativer	ohne	positiver Chemotaxis
10% ige K- u. Na-Salze	destilliertes Wasser	1% Papayotin (für Kaninchen)
1 bis 10% iges Glyzerin	Karminpulver	Lebende, sowie abgetötete Kulturen von Bacillus pyocyaneus
Galle	0,1 bis 1% ige K- u. Na-Salze	,, prodigiosus
10% iger Alkohol	Karbolsäure	,, anthracis
Chloroform in wässer. Lösung	1% Antipyrin	,, typhi
0,5% Chininlösung	1% Phloridzin	,, des Schweinerotlauf
0,1 bis 10% Milchsäure	1% Papayotin (für den Frosch)	(alle untersuchten Bakterien mit Ausnahme der Bazillen der Hühnercholera)
Jequirity	1% Glykogen	
Sterile Kultur des Bazillus der Hühnercholera	1% Pepton	
	Bouillon, Humor aqueus, Blut	

Aus dieser Tabelle geht schon hervor, daß ein Stoff für gewisse Leukocyten neutral, für andere positiv chemotaktisch sein kann (Papayotin), daß das chemotaktische Verhalten mit der Konzentration sich ändern kann (K- und Na-Salze; betr. Milchsäure und Chininlösung vergl. S. 263 und 266).

Wie verhält sich das alles zu der Theorie der Oberflächenspannungsveränderung? Manche Angaben sprechen direkt dafür: Gleich die erste Beobachtung von E. Stahl am Plasmodium von Aethalium septicum, der Gerberlohe, macht den unmittelbaren Eindruck einer Oberflächenerscheinung: führte er einem solchen Plasmodium, das an der Innenwand eines Glases haftete, von unten her reines Wasser zu, so breitete es sich gleichmäßig aus, fügte er Gerbsäure zu, so wanderte es abwärts, bei Zuführung von $^1/_4$ bis $^1/_2$ %iger Zuckerlösung aber wanderte es aufwärts. Gerade der

Einfluß der Gerbsäure, die die Oberfläche des Protoplasmaschleims gerbt und die Ausbreitung auf reinem Wasser weisen auf Oberflächenkräfte hin. Auch die Angabe von Ranvier, wonach Leukocyten sich um so mehr ausbreiten, je größer die Oberflächenentwicklung des betr. Körpers ist (besser an rauhen als an glatten Flächen; besonders an Holundermark) sprechen dafür. Andererseits erkennen wir aus allem bisher Gesagten, daß die Theorie, welche die Verminderung der Oberflächenspannung auf elektrische Ladung zurückführt, für die Erklärung aller Erscheinungen nicht hinreichen wird. Die intensive positiv-chemotaktische Wirkung ist nicht nur den Bakterien, sondern auch den aus ihnen gewonnenen Extrakten und Proteinen eigen. — Diejenigen chemotaktischen Versuche, welche im Organismus höherer Tiere (Auge, Pleura usw.) vorgenommen sind, dürften zu einer physikalisch-chemischen Erklärung nicht heranzuziehen sein, denn hier überdecken sich zwei Faktoren: Die Substanz selbst kann chemotaktisch wirken; sie kann aber auch selbst unwirksam sein, jedoch das nächstliegende Gewebe nekrotisieren, das dann chemotaktisch ist und eine Wirkung der untersuchten Substanz vortäuscht.

Vielleicht gestatten dereinst die grundlegenden „Quantitativen Studien über Phagocytose" von H. J. Hamburger und Hekma*) Schlüsse über die Ursachen der Protoplasmabewegungen bei Leukocyten, wenn auch einmal eine Methode gefunden ist, um die Oberflächenspannung von Protoplasma gegen Wasser und Salzlösungen zu messen. — Jetzt schon läßt sich aus diesen Studien erkennen, daß die Bewegungsursachen recht komplizierte sein werden, denn es zeigte sich, daß das Kalzium ion eine ganz spezifische, die Phagocytose anregende Wirkung besitzt. Wäre es lediglich die dem Ca als zweiwertigem Ion eigene elektrische Ladung, so hätte man von Barium, Strontium und Magnesium analoge Wirkungen erwarten dürfen, was nicht der Fall ist.

Besonders merkwürdig ist auch die erst neuerdings durch G. Denys und Leclef, Wright und seine Schüler, Neufeld, u. a. studierte Tatsache, daß Leukocyten erst durch die Gegenwart von Serum zur Phagocytose bestimmter Bakterien befähigt werden; daß die Intensität der Phagocytose einerseits abhängig ist von der Virulenz der Bakterien, andererseits von gewissen Eigenschaften des Serums, die in engem Zusammenhange mit denen stehen, welche die Immunität bedingen. — Für den Kolloidforscher mußte es von Bedeutung sein, ob beim Serum seine allgemeinen kolloiden Eigenschaften eine Rolle bei der Phagocytose spielen und ob es darin durch andere

Kolloide ersetzt werden kann. H. Bechhold*[5]) zeigte, daß dies nicht der Fall ist, daß z. B. das dem Serum in seinen kolloiden Eigenschaften am nächsten stehende Eierweiß keine Phagocytose bewirkt, während das bereits stark abgebaute Wittepepton eine Wirkung hat.

Wie für die Chemotaxis, so werden auch für die Phagocytose unter Einfluß der Opsonine — so nennt man jene hypothetischen Reizstoffe im Serum, welche die Freßlust der Leukocyten steigern — erst umfangreiche quantitative Versuche ein für den Kolloidforscher brauchbares Material abgeben, auf Grund dessen er eine physikalisch-chemische Theorie wird aufstellen können. Während z. B. Chinin als ein Stoff gilt, welcher die Phagocytose hemmt, konnten M. Neisser und Guerrini*) zeigen, daß es in minimalen Dosen die Freßlust der Leukocyten steigert.

Zum Schluß sei noch betont, daß die Oberflächenspannung der Leukocyten gegen das umgebende Medium (Serum) eine sehr niedere sein muß. Aus S. 16, haben wir ersehen, welche Kräfte dazu gehören, um solch kleine Körper (Leukocyten haben durchschnittlich einen Durchmesser von 6 bis 8 μ) zu deformieren. Wenn wir berücksichtigen, welche Oberflächenveränderungen ein Leukocyt nicht nur bei der Phagocytose erleiden kann, sondern uns auch der enormen Deformation erinnern, die er erfährt, wenn er ein Gewebe durchwandert, dann sind wir zu der Annahme einer ganz niederen Oberflächenspannung gezwungen, viel niederer als sie z. B. den roten Blutkörperchen eigen ist.

Die Bewegungen höherer Organismen.

Die Bewegungen höherer Organismen werden von den Nerven regiert, von den Muskeln ausgeführt. Beim heutigen Stand unserer Kenntnisse und im Rahmen unseres Buches können wir uns nur mit der Frage beschäftigen: auf Grund welcher physikalischen und chemischen Vorgänge kommt eine Muskelkontraktion zustande?

Wir werden zu dem Zweck zunächst den Muskel als kolloides System betrachten und dann versuchen, eine Vorstellung zu gewinnen, wie eine Kontraktion möglich ist.

Der Muskel als kolloides System.

Die Muskeln machen beim höheren Säugetier rund 43 % des gesamten Körpers aus. — Da sie zudem von allen Organen die größte Quellungsbreite besitzen (vergl. S. 202), so sind sie neben ihren funktionellen Eigenschaften von besonderer Wichtigkeit als Wasserdepot.

In bezug auf Quellung verhalten sie sich sehr ähnlich wie Fibrin oder Gelatine. Man glaubte früher, die Quellungsverhältnisse des Muskels, die anfangs hauptsächlich am Froschmuskel studiert wurden, allein durch die osmotischen Verhältnisse erklären zu können, aber quantitative Versuche von J. Loeb*[1]), später von A. Durig*), C. E. Overton*[1]) und R. W. Webster*) zeigten, daß so kein befriedigendes Verständnis zu erlangen ist. Wären osmotische Verhältnisse allein maßgebend, so müßte in isotonischen Lösungen der Muskel seinen Wassergehalt bewahren, in hypertonischen einschrumpfen, in hypotonischen quellen. Dies ist aber keineswegs allgemein der Fall; es zeigte sich vielmehr ein wesentlicher Unterschied zwischen Elektrolyten und Nichtelektrolyten. Während Neutralsalze die Quellung durch Säure und Alkali bedeutend herabsetzen, fehlt diese Eigenschaft den Nichtelektrolyten (Rohrzucker, Äthylalkohol, Methylalkohol, Harnstoff, Glyzerin). Auch die Annahme einer Lipoidmembran erklärte die Vorgänge nicht, denn z. B. Rohrzucker ist in Lipoiden ebensowenig löslich wie die meisten Neutralsalze.

Schon 1901 kam A. Durig auf Grund seiner Untersuchungen an ganzen Fröschen, für deren Wasseraufnahme und -abgabe hauptsächlich die Muskeln in Betracht kommen, zu dem Schluß, daß die Gesetze, welche für osmotische Vorgänge in Frage zu ziehen sind, versagen. — Aber erst Martin H. Fischer*) führte am toten Muskel den Nachweis, daß für die Wasseraufnahme und -abgabe qualitativ und teilweise sogar quantitativ die gleichen Gesetze gelten, wie für unorganisierte quellungsfähige Kolloide.

Um seine Ergebnisse kurz zusammenzufassen: In Säuren und Alkalien quellen Muskeln stärker als in Wasser, und zwar in Salzsäure, Salpetersäure > Essigsäure > Schwefelsäure. Die maximale Wassermenge, die ein Muskel unter diesen Umständen aufzunehmen vermag, beträgt 246 % des ursprünglichen Muskelgewichts oder das 13 fache der trockenen Muskelsubstanz. Er besitzt also immerhin eine geringere Quellungsfähigkeit als Gelatine, die das 15—25 fache, oder gar wie Fibrin, das das 30—40 fache seines Trockengewichts an Lösung aufzunehmen vermag.

Die Wasseraufnahme und -abgabe des Muskels ist ein reversibler Prozeß, doch betont M. H. Fischer, daß innerhalb der Versuchszeiten keine vollkommene Reversibilität beobachtet wurde, daß „eine jede Zustandsänderung eine bleibende Veränderung" hinterlasse!

Salze setzen die Quellung des Muskels in Säuren und Alkalien herab in ähnlicher, jedoch nicht ganz so übersichtlicher Weise wie bei Fibrin und Gelatine.

Zwischen dem toten Muskel und dem lebenden ist ein ganz wesentlicher Unterschied: die Quellung des toten Muskels, z. B. in destilliertem Wasser, ist nur bedingt durch die bereits binnen wenigen Minuten einsetzende Säurebildung. Wäre dies nicht die Ursache, so müßte ein in Süßwasser lebender Frosch ebenso aufquellen wie ein toter.

In einer 0,7 %igen NaCl-Lösung behält nach M. H. Fischer der tote Muskel nicht deshalb seine Form, weil innerhalb der Zelle und außerhalb gleicher osmotischer Druck herrscht, sondern weil die Konzentration der NaCl-Lösung gerade hinreicht, um die Wirkung der im ausgeschnittenen Muskel gebildeten Säure zu unterdrücken. Wir müssen hier übrigens wiederholt darauf hinweisen, daß auf Grund der Versuchsergebnisse von W. Biltz und A. von Vegesack*) Isotonie nicht im entferntesten auf gleichen osmotischen Druck schließen läßt, wenn in einem Medium Kolloide zugegen sind.

Gegen die M. H. Fischerschen Versuche wurde der Einwand erhoben, der tote Muskel besitze allerdings keine halbdurchlässige Membran, seine Quellung folge ähnlichen Gesetzen wie Fibrin usw. Beim lebenden Muskel existiere jedoch Halbdurchlässigkeit; deshalb seien die Ergebnisse von M. H. Fischer nicht auf den lebenden Muskel übertragbar. — Auch bestehen gewisse Unstimmigkeiten gegenüber manchen Nichtelektrolyten: so quillt z. B. der tote Muskel nicht in isotonischen Zuckerlösungen, was mit der Fischerschen Annahme unvereinbar ist.

Zum Verständnis der folgenden Darlegungen müssen wir kurz die Histologie des quergestreiften Muskels, an dem die Versuche gemacht wurden, in Erinnerung rufen. Der Muskel besteht aus Bündeln von Fibrillen, langgestreckten Fasern, die von einer bindegewebigen Hülle umgeben sind. Jede Fibrille, d. h. jedes kleinste Fäserchen, ist von einer Membran, dem Sarkolemm, umgeben und von einer flüssigen Substanz, dem Sarkoplasma, umspült. Die einzelnen Fibrillen besitzen eine Schichtung senkrecht zur Fibrillenachse. Die Schichten erscheinen mikroskopisch als abwechselnde dunkle und helle Zonen; während letztere isotrop sind, erweisen sich die dunklen Streifen als doppelbrechend, anisotrop (s. Fig. 49).

E. B. Meigs*) hat die zeitliche Gewichtszunahme von frischen Muskeln in Wasser und Salzlösungen studiert und schloß daraus, daß sie das Resultat zweier Vorgänge sei. Zunächst werde vom frischen (noch erregbaren) Muskel auf osmotischem Wege Wasser seitens des Sarkoplasmas aufgenommen; indem dann der Muskel absterbe, bilde sich Milchsäure, die halbdurchlässige Membran der Fibrillen (das Sarkolemm) werde durchlässig, und nun quellen die Fibrillen bezw. der tote Gesamtmuskel wie Fibrin oder Gelatine.

Wir werden später sehen, daß diese Feststellung für das Verständnis der Funktion des Muskels sehr wesentlich ist.

Eine eigenartige Beobachtung haben H. W. Fischer und P. Jensen*) über das Wasser im Muskel gemacht. Sie brachten den Gastrocnemius von Fröschen in enge Glasröhrchen, kühlten diese in einem Gemisch von Äther und fester Kohlensäure auf —76 ° ab und verfolgten die Abkühlungskurve mit einem nadelförmigen Thermoelement. Der Vorgang bei einem Muskel mittlerer Größe ist etwa der: Binnen 3 bis 4 Minuten tritt eine ganz geringe Unterkühlung ein, binnen weiteren 8 bis 10 Minuten friert das Wasser im Muskel, dann tritt die weitere Abkühlung ein. Dieser Teil der Kurve ist nun charakteristisch für die Wasserbindung. Er müßte steiler abfallen, als die der damit verglichenen Menge Wasser bezw. physiologischer Salzlösung; fällt er weniger steil ab, so „ist das ein Zeichen, daß in dem kolloiden Gebilde ein Vorgang verläuft, der Wärme liefert".[1]) Bei den H. W. Fischer- und P. Jensenschen Versuchen zeigte sich nun, daß man zwei Arten von Wasserbindungen im gefrierenden Muskel zu unterscheiden hat: „Nach oder bei der Abtötung durch das Gefrieren verläuft ein Vorgang, durch den Wasser in eine nicht näher bekannte Bindung eintritt, aus der es erst bei tieferen Temperaturen wieder frei wird", und zwar wächst die Menge des im Muskel gebundenen Wassers mit dem Grade der Zerstörung (1 mal, 2 mal gefroren, auf 100 ° erhitzt, zerkocht). Also auch hier sehen wir wieder zwei Formen der Wasserbindung.

Interessant sind nun die Beziehungen zwischen der Abkühlung und dem Gefriertod des Muskels. Der Grad der „Lebendigkeit" wurde an der Hubhöhe des Muskels durch Reizung gemessen. Hierbei zeigte sich, daß eine Abkühlung des Muskels bis zum Gefrieren, ja ein teilweises Ausfrieren des Wassers nichts schadet, wird er aber um weitere 1,5 ° abgekühlt, so ist er tot. Die Grenze zwischen Leben und Tod des Muskels liegen also nur 1,5 ° auseinander.

[1]) Die mathematische Begründung ist in der Originalarbeit nachzusehen.

Der normale Quellungszustand des Muskels ist bedingt durch einen normalen Gehalt an Elektrolyten. Dieser kann zwar für die verschiedenen Tierklassen außerordentlich verschieden sein; so enthält z. B. nach J. Katz die gestreifte Muskelfaser des Hundes 3,5 mal so viel K, die des Hechts mehr als 14 mal so viel K wie Na. — Für die einzelne Spezies scheint er jedoch bei gleichem Alter konstant zu sein.

Auffallend ist der stets hohe Kaliumgehalt des Muskels, der eng mit seiner Funktionsfähigkeit verknüpft ist. Für eine normale Quellung erscheint weit weniger die Isotonie der umgebenden Lösung, als ein bestimmter Elektrolytgehalt von Bedeutung. Dies ergibt sich aus Versuchen von E. M. Widmark,*) wonach bereits 10 Millimol $CaCl_2$ in der umgebenden Lösung einen Gewichtsverlust von 36 % (der geöffneten Muskelfaser) bedingen.

Die Muskelfunktion.

Jeder Reiz, sei er thermischer, mechanischer, elektrischer oder chemischer Natur, löst im lebenden Muskel eine Erregung aus, die sich durch eine Kontraktion kundgibt. Die elektrochemische Theorie dieser Erregung verdanken wir vor allem R. Hoeber*[10]), mit dessen Forschung wir uns im folgenden beschäftigen werden.

Für unsere Betrachtung sind zwei elektrische Erscheinungen am Muskel wichtig: Bei der Tätigkeit, also der Kontraktion des Muskels, erscheinen elektrische Ströme (Aktionsströme), und zwar verhält sich die erregte Stelle des Muskels negativ gegen den ruhenden Faserrest. Das gleiche gilt für Nerven, an denen kein äußeres Zeichen der Erregung wahrnehmbar ist.

Verbindet man an einem ausgeschnittenen Muskel eine verletzte Stelle mit einer unverletzten Stelle des Mantels durch einen Draht, in den ein Galvanometer eingeschaltet ist, so erweist sich der Querschnitt als negativ, die Mantelfläche als positiv. Dieselbe elektrische Erscheinung ist beim ruhenden Nerv zu beobachten. Man bezeichnet sie als Ruhestrom oder mit H. Hermann als Demarkationsstrom (Demarkationsfläche nennt Hermann die Grenze zwischen der verletzten abgestorbenen und der unverletzten lebenden Substanz).

Offenbar verdanken Aktionsstrom und Ruhestrom ihre Entstehung der gleichen Ursache. R. A. A. Tigerstedt faßt in seinem Lehrbuch die Erscheinung folgendermaßen zusammen: Im Muskel wie im Nerv verhält sich eine erregte oder in irgend einer Weise beschädigte Stelle

negativ elektrisch gegen jede andere Stelle, die zurzeit in Ruhe bezw. unversehrt ist.

Die Art und Größe der Potentialdifferenz ist eine elektrochemische Frage, für deren Behandlung hier nicht der Ort ist. Wir wollen nur andeuten, daß sowohl bei der Muskelaktion, wie am absterbenden Muskel Säuren auftreten, während der ruhende, unverletzte Muskel und Nerv neutral reagieren. Eine kolloidchemische Frage hingegen ist das Verhalten des Muskels in seiner Abhängigkeit vom Zustand der Muskelkolloide. — Es hat sich nämlich gezeigt, daß die normalen Eigenschaften des Muskels bedingt sind von einem ganz bestimmten Quellungszustand und Elektrolytgehalt.

Legt man Froschmuskeln in eine isotonische Lösung von Rohrzucker oder einem anderen Nichtelektrolyten (Mannit, Asparagin usw.), so verlieren sie ihre Erregbarkeit (z. B. auf Induktionsströme), behalten jedoch ihr Volumen bei, quellen also nicht wie in destilliertem Wasser, in dem ebenfalls die Erregbarkeit aufgehoben wird. Durch Na-Ionen bereits (0,07% NaCl) wird die Kontraktionsfähigkeit wieder hergestellt (C. E. Overton*[2]), ebenso durch Li-Ionen; durch K-Ionen jedoch überhaupt nicht. Auch in isotonischen Kalium- und Rubidiumsalzen wird die Erregbarkeit aufgehoben. Ordnet man die Anionen und Kationen nach dem Grade, in dem sie die Erregbarkeit aufheben, so finden wir lyotrope Reihen, ähnlich jenen, welche wir für die Aussalzung von Kolloiden kennen gelernt haben (vergl. S. 73 u. 74), und zwar erwies sich nach R. Hoeber*[9]), C. E. Overton*[2]) und Schwarz*)

lähmend: $K > Rb > Cs > Na, Li$

lähmend: Tartrat, $SO_4 >$ Acetat $> Cl > Br, NO_3 > J > SCN$.

Taucht man einen unversehrten Froschmuskel in eine isotonische Neutralsalzlösung und verbindet die so behandelte Stelle mit einer anderen Stelle des Muskels durch einen Draht, so erhält man einen Ruhestrom, dessen Stärke und Richtung von der Natur des Neutralsalzes abhängt. Ordnet man die Anionen und Kationen nach ihrer Wirkung auf diesen Ruhestrom (vergl. R. Hoeber und Waldenberg*), so erhält man analoge Reihen wie oben. Da wir nun früher sahen, daß die Aussalzung von Eiweiß, die Quellung und Entquellung von Gelatine und Fibrin in analogen lyotropen Reihen stattfindet, so dürfen wir mit R. Hoeber den Schluß ziehen, daß „die normale Erregbarkeit der Muskeln an einen bestimmten Lösungs- oder Quellungszustand ihrer Protoplasmakolloide gebunden ist; vermehrte Lösung oder Auflockerung derselben führt Unerregbarkeit

herbei". — R. Hoeber betont mit Recht, daß für derartige Fragen der physiologischen Funktion nur solche Einflüsse in Betracht kommen, die reversibel sind. Stoffe, die eine mehr oder minder irreversible Kolloidfällung bewirken, wie z. B. die Schwermetallsalze oder eine sonstige irreversible Änderung durch aromatische Anionen, verdienen hier keine Berücksichtigung.

Die Muskelerregung in ihrer Abhängigkeit vom Zustand der Organkolloide ist nicht alleinstehend. Beispiele anderer Organfunktionen wurden von F. R. Lillie *[2]) (Cilienbewegung der Larve eines Meeresanneliden) und von R. Hoeber *[8]) (Bewegung des Flimmerepithels beim Frosch) studiert.

Die erwähnten Cilienbewegungen hören bei Zusatz verschiedener Salze auf, und zwar schädigen hier unter den Alkalisalzen am meisten die Li-Salze. — Bei der Hämolyse und der Verminderung der Flimmerbewegung zeigt die Anionenreihe eine entgegengesetzte Folge wie bei der Herabsetzung der Muskelerregbarkeit, d. h. Quellung der Blutkörperchen und des Muskels werden in entgegengesetztem Sinne beeinflußt.

Auch die bekannten Hämolytica, wie Saponin, Solanin, taurocholsaures, glykocholsaures und ölsaures Natrium setzen die Erregbarkeit des Muskels irreversibel herab, sie schädigen offenbar die lipoide Plasmahaut (R. Hoeber *[11]).

Nebenstehende Tabelle (teils nach R. Hoeber) gibt einen Überblick über die Wirkung verschiedener Alkalisalze und parallel dazu über die Aussalzbarkeit von hydrophilen Kolloiden durch jene Salze.

Hieran schließt sich die Frage: Welche kolloidchemischen Änderungen treten im Gefolge der Erregung auf und bewirken die Formänderung des Muskels?

Aus den Untersuchungen von G. Jappelli und D'Errico, sowie von G. Buglia wissen wir, daß der Muskel bei der Kontraktion (Ermüdung) Wasser aufnimmt. Dies kann uns nicht überraschen, denn es bilden sich Säuren, welche die Quellung begünstigen (vergl. S. 267). Nach der Auffassung E. Přibrams *[1]) steht die Säurebildung und Kontraktion des Muskels in engem Zusammenhange. Bereits Th. W. Engelmann hat angenommen, daß bei der Kontraktion aus der isotropen wasserreichen Schicht der quergestreiften Muskelfibrille Wasser in die anisotrope wasserarme Schicht übertritt. Nach E. Přibram wird diese Wasserverschiebung durch Säurebildung (wohl in der anisotropen Schicht) bedingt; aus Blut

Wirkung	Kationen	Anionen
Herabsetzung der Muskelerregbarkeit .	$K > Rb > Cs > Na, Li$	$SCN < J < Br, NO_3 < Cl < Acetat < SO_4$
Erzeugung eines Ruhestroms am Muskel	$K > Rb > Cs > Na > Li$	$J, NO_3 < Br < Cl < SO_4$
Lähmung der Cilienbewegung (an Arenicolalarven)	$K < Rb < Cs < Na < Li$	$SCN > J > Br, NO_3, SO_4 > Cl, Acetat$
Verminderung der Flimmerbewegung (Flimmerepithel vom Frosch) . . .	$K < Rb < Na < Cs < Li$	$J, Br > NO_3 > Cl, SO_4$
Herabsetzung der Erregbarkeit v. Nerven	$K > Rb > Cs > Li > Na$	
Begünstigung der Hämolyse	$K > Rb > Cs > Na, Li$	$J > NO_3, Br > Cl > SO_4$
Eiweißfällung in neutraler Lösung . .	$K > Rb > Na > Cs > Li$	$J < Br, NO_3 < Cl < SO_4$
,, ,, saurer ,, . .	$Cs < Rb < K < Na < Li$	$SCN > J > Br > NO_3 > Cl > Acetat$
Fällung von Globulin		$Br < NO_3 < Cl < Acetat < SO_4$
,, ,, Myogen		$SCN > NO_3, Cl > SO_4$
Quellung von Gelatine		$J > Br > NO_3 > Cl > Acetat > SO_4$
Fällung von Lezithin	$K < Rb < Li < Cs < Na$	$J < SCN < Br, NO_3 < Cl < Acetat < SO_4$

und Lymphe fließt Wasser in die isotrope Schicht nach, so daß am Schluß der Kontraktion der ganze Muskel wasserreicher ist. Die Flüssigkeitsverschiebungen innerhalb der Zelle müssen wir uns derart vorstellen, daß die anisotrope Schicht, welche nach Münch spiralig angeordnet ist, beim Quellen (auf Kosten der isotropen Schicht) nur nach der Seite ausweichen kann. Dies bedingt eine Verdickung der Muskelfaser in der Quer-, eine Verkürzung in der Längsrichtung: Kontraktion.

Wie schon früher erwähnt, zeichnet sich der Muskel durch einen besonders hohen Gehalt an Kalium aus. Auf Grund der Forschungen von A. B. Macallum müssen wir nun annehmen, daß dieses eine hervorragende Rolle bei der Kontraktion spielt.

Nach A. B. Macallum*) und seinen Schülern scheint bei kontraktilem Gewebe (Muskeln von Fröschen, Hummern, Käfern usw.) das Kalium in den dunklen Zonen der ruhenden Muskelfibrille, besonders an deren Oberfläche, lokalisiert zu sein. Daraus schließt A. B. Macallum, daß an jenen Zonen die Oberflächenspannung erniedrigt[1]) sei. Bei der Kontraktion trete eine Verteilung des Kaliums ein. Somit müsse mit der Kontraktion und der Rückkehr in den Ruhezustand eine Verschiebung des Kaliums, eine Verschiebung der Quellung, eine Veränderung der Oberflächenspannung verbunden sein. Es mag dahingestellt bleiben, was als das Primäre und was als die Folgeerscheinung zu betrachten ist. — A. B. Macallum macht darauf aufmerksam, daß das Kaliumion nach dem Wasserstoff die höchste Beweglichkeit von allen Kationen habe, und führt darauf die rasche Veränderung der Oberflächenspannung und die rasche Kontraktionsfähigkeit des Muskels zurück.

Die Leistungsfähigkeit des Muskels hängt wesentlich von seinem Wassergehalt ab (vergl. dazu J. Demoor und Philippson*) und kann durch extreme Entquellung beeinflußt werden. Eine solche kann man durch Einführung konzentrierter Salzlösungen, Glyzerin, sowie durch zahlreiche Gifte (besonders Veratrin) erzielen (vergl. Santesson*) und Gregor*). Der Muskel nimmt dann eine verkürzte Lage an, ähnlich, wie wenn er durch tetanische Arbeit stark ermüdet wäre.

---

[1]) An den Versuch, die Kontraktion des Muskels durch eine Veränderung der Oberflächenspannung zu erklären, knüpfen sich die berühmtesten Namen. Wir haben hier davon abgesehen, auf diese Theorie näher einzugehen, da ein direkter Zusammenhang mit den kolloiden Eigenschaften bisher nicht erkennbar war.

Ebenso kann durch unzweckmäßige Ernährung, die eine hohe Quellung zur Folge hat, die Funktionsfähigkeit des Muskels herabgesetzt werden. Eine solche Quellung erzielte Tsuboi bei Kaninchen, die lediglich mit Kartoffeln gefüttert wurden; der Wassergehalt ihrer Muskeln war 2—7 % höher als normal. Kartoffeln sind besonders kalireich, und es liegt nahe, an die Quellung zu denken, welche auch bei Gelatine und Fibrin durch Kalisalze bedingt wird, ferner an den Einfluß des K-Ion auf die Herabsetzung der Muskelerregbarkeit, welche R. Hoeber aufgedeckt hat.

Kapitel XVIII.

Blut. Atmung. Kreislauf und seine Störungen.

Das Blut.

(Vgl. auch Kap. XIV betr. Wasserverteilung im Organismus.)

Das Blut besteht aus einer Flüssigkeit, dem Plasma, und den geformten Elementen, den Blutkörperchen.

Das Plasma.

Einige Zeit, nachdem das Blut den Organismus verlassen hat, gerinnt es von selbst. Es trennt sich in zwei Bestandteile: in eine gelbliche Flüssigkeit, das Serum, und den gallertartigen Blutkuchen, das Fibrin, welches die Blutkörperchen gefangen hält und bei der Gerinnung eine Entquellung erfährt. — Schlägt oder schüttelt man das Blut, nachdem es die Ader verlassen hat, mit rauhen Oberflächen (Holzspäne, Stahlspäne), so gerinnt das Blut sogleich; die Blutkörperchen verbleiben im Serum, während sich das Fibrin als irreversibles Gel ausscheidet, das man durch Waschen mit Wasser von den noch anhaftenden Blutbestandteilen trennen kann. — Dem Vorgang der Blutgerinnung haben die besten Forscher, ich nenne vor allem R. J. M. Buchanan, Alex. Schmidt, O. Hamarsten, M. Arthus, Delezenne, C. Foa u. a., ihre Aufmerksamkeit gewidmet. Es zeigt sich, daß die Fibringerinnung das Resultat eines Spiels von Fermentprozessen ist, bei denen den Kalksalzen eine hervorragende Rolle zufällt. — Merkwürdig vernachlässigt worden sind dabei

bisher die kolloidchemischen Fragen. Es ist doch sicherlich ein ganz auffallendes Moment, daß das Blut im geschlossenen Gefäßsystem unter normalen Verhältnissen niemals gerinnt, daß dieser Vorgang nur dann eintritt, wenn das Blut mit einer andern Grenzfläche, die es benetzt, in Berührung kommt. Folgende Versuche dürften dem Kolloidforscher einige Hinweise geben (Literatur bei E. Abderhalden*[1]): Wird Blut unter Öl oder Vaseline aufgefangen, so bleibt es viele Stunden flüssig: es kann mit einem eingefetteten Glasstab geschlagen werden ohne zu gerinnen. In paraffinierten Gefäßen aufgefangenes Blut kann auch zentrifugiert und so ein Plasma gewonnen werden, das unter den geschilderten Kautelen flüssig bleibt. Bringt man in solches Plasma einen Glasstab, der benetzt wird, so gerinnt es. Es ist mir nicht bekannt, ob die Grenzfläche Blut/Gas bei der Gerinnung eine Rolle spielt.

H. Iscovesco ist der Ansicht, daß die elektrische Ladung der Gefäßwand für die Fibringerinnung eine wichtige Rolle spiele; sie sei im Leben eine andere als im Tod und bei pathologischen Zuständen. Wenn Blut in einem paraffinierten Gefäß nicht gerinne, so liege dies daran, daß Paraffin negativ[1]) geladen sei. Er kommt zu dieser Anschauung, weil er das geronnene Fibrin für einen Komplex hält, der entsteht durch das Zusammentreten aller elektropositiven Globuline des Blutes mit einem Teil der negativen. Er nimmt also an, daß das Plasma zwei Arten von Globulinen enthalte, und zwar koaguliere das eine bei 72°, das andere bei 55°.

Jedenfalls geht aus dem Gesagten hervor, daß eine Oberflächenerscheinung bei der Fibringerinnung eine ausschlaggebende Rolle spielt, deren eingehendes Studium eine dankbare Aufgabe böte. — Dabei wäre zu berücksichtigen, daß das Blut die Gefäßwände, die Intima, benetzt, daß also nicht die bloße Benetzung das wesentliche ist. Verletzungen der Intima können lokale Blutgerinnung (Thrombosen) zur Folge haben. Werden solche Thromben im Gefäßsystem verschleppt, so bezeichnet man die Folgeerscheinung als Embolie. Bekanntlich liegt eine Hauptgefahr bei jeder blutigen chirurgischen Operation in dem Auftreten solcher Embolien. Auch Luftembolien sind äußerst gefährlich; sie können bei Venenverletzungen auftreten oder dadurch entstehen, daß bei einer intravenösen Injektion Luft in

[1]) Die französischen Autoren gebrauchen häufig die umgekehrte Schreibweise wie wir: sie bezeichnen als elektropositiv, was nach der Anode wandert und umgekehrt. Ich habe die betr. Bezeichnungen in unsere Ausdrucksweise übertragen.

die Vene gespritzt wird. Auch bei einer Luftembolie kann zuweilen an der Grenzfläche Blut/Luft Gerinnung erfolgen, wie ich einer privaten Mitteilung des Klinikers Geh. Rat Prof. Quincke entnehme.

Das Serum ist eine Lösung von Eiweißkörpern in einer Salzlösung. Wir müssen heute annehmen, daß diese Eiweißkörper für jedes Tier, ja für jede Rasse andere sind. In der Hauptsache bestehen sie aus Serumalbumin und Serumglobulin, die in Kap. X beschrieben sind (vgl. auch H. Iscovesco*[2]).

Es ist sehr wohl möglich, einen erheblichen Teil der Eiweißkörper aus dem Blut zu entfernen, ohne daß der Organismus momentan zugrunde geht; bekanntlich macht man ja bei schweren Blutungen Kochsalz-Infusionen, d. h. man ersetzt das verlorene Blut durch eine 0,85 %ige Kochsalzlösung. Für die Dauer wäre es jedoch nicht möglich, einen Organismus ohne Serum am Leben zu erhalten. Abgesehen davon, daß die Ernährung sistiert würde, spielt das Serum eine hervorragende Rolle als „Puffer", um nämlich den Säure- und Alkaligehalt des Organismus auf gleichem Niveau zu halten, während es für die Konstanz des Wassergehalts in relativ geringem Grad in Frage kommt.

Der Organismus ist auf das ängstlichste besorgt, die Neutralität zu erhalten; jeder anormale Überschuß von H- oder OH-Ionen beeinflußt den Quellungszustand der Gewebe und kann damit zu schweren Störungen Anlaß geben. Man vergleiche das Kapitel über das „Oedem" (S. 208); man denke ferner daran, daß bereits Spuren von Na OH und eine H-Konzentration $= 1 . 10^{-5}$ nach L. Michaelis und D. Takahashi die roten Blutkörperchen schädigen, und aus den Untersuchungen H. J. Hamburgers und Hekmas*) wissen wir, daß auch die Tätigkeit der Leukocyten von der normalen H- und OH-Ionen-Konzentration abhängt. — Zur Erhaltung dieses Zustandes hat die Natur eine doppelte Sicherung angebracht, die Neutralisation von einem doppelten Festungsgürtel umgeben. Der äußere Ring sind die Serumsalze; sie sind derartig geschickt kombiniert, daß weder mäßige Zufuhr von Säuren, noch die von Basen die H- oder OH-Ionen-Konzentration ändert. Durch den Stoffwechsel, die Bildung und Entfernung von Kohlensäure, durch die Entstehung von Milchsäure, von Ammoniak usw. usw. wird diese Eigenschaft der Serumsalze in hohem Grad in Anspruch genommen; selbst der künstlichen Zufuhr von Säuren und Basen ist sie noch in gewissem Grad gewachsen. Doch können Umstände eintreten, wo dieser äußere Festungsgürtel erobert ist und nun der innere Gürtel die Verteidigung zu übernehmen hat.

Schwere Vergiftungen durch Säuren oder Laugen sind nicht nur der Verätzung wegen gefährlich, sondern vor allem auch wegen der Gefahr der Störung des H- und OH-Ionengleichgewichts; man denke aber besonders an die Säurevergiftungen bei gewissen Krankheiten, wie z. B. im Fieber bei vielen Infektionskrankheiten oder bei Diabetes einhergehend mit Überproduktion von Oxybuttersäure.

Hier müssen als zweite Verteidigungslinie die Eiweißkörper herhalten, die infolge ihres amphoteren Charakters geeignet sind, sowohl Säuren als Basen zu binden. — Ganz ohne Folgen geht es jedoch nicht ab, wenn bereits die Eiweißkörper zur Neutralisation herangezogen werden müssen. Wir haben S. 141 u. 142 gesehen, daß Zusatz von Alkali, wie von Säure die innere Reibung des Albumins erhöht, daß die Eiweißionen eine weit höhere Viskosität besitzen als die Eiweißmolekel; wir wissen ferner, daß im nicht neutralen Medium die Blutkörperchen quellen. So dürfen wir erwarten, daß bei allen Erscheinungen, bei denen eine Jonisation des Serumeiweiß und parallel damit eine Quellung der geformten Elemente erfolgt, das Blut eine höhere Viskosität aufweist und höhere Anforderungen an die Kreislauforgane, an das Herz gestellt werden (vgl. S. 287 u. ff.).

Für den Einfluß der Salze auf die innere Reibung der Eiweißkörper im normalen Serum fehlen noch eingehende Untersuchungen. Doch scheint mir aus den Zahlen von Wo. Pauli und H. Handovsky hervorzugehen, daß die Reibung im Serum bei Gegenwart der Salze annähernd dieselbe ist, wie die einer salzfreien Eiweißlösung wäre; es muß allerdings erwähnt werden, daß die untersuchten Lösungen einen erheblich geringern Eiweißgehalt besaßen als das Serum.

Eiweiß + NaCl	Innere Reibung	Eiweiß + $(NH_4)_2 SO_4$	Innere Reibung
0,00 normal . . .	1,0783	0,00 normal . . .	1,0783
0,05 normal . . .	1,0592	0,05 normal . . .	1,0582
0,1 „ . . .	1,0681	0,1 „ . . .	1,0725
0,5 „ . . .	1,1064	0,5 „ . . .	1,1020

Wir sehen, daß mit geringen Salzkonzentrationen die innere Reibung zwar sinkt, daß sie aber zwischen 0,1 und 0,5 n., also in der Gegend der physiologischen Konzentration (physiologische Kochsalzlösung mit 0,85 NaCl = 0,14 normal), die ursprüngliche innere Reibung der salzfreien Eiweißlösung wieder erreicht und überschreitet.

Man hat früher viel darüber diskutiert, ob manche Elektrolyte und Nichtelektrolyte, besonders Zucker, Chlor und Kalzium, im Blut frei oder gebunden seien; auf Grund der Untersuchungen von Wo. Pauli, L. Michaelis und P. Rona, liegt kein Grund vor eine Bindung anzunehmen. Für Kalzium hingegen stellten P. Rona und D. Takahashi*) fest, daß 25—35% im Serum nicht diffusibel sind.

Wir wissen von S. 136 und 149, daß die Löslichkeit der Salze in Lösungen von hydrophilen Kolloiden eine andere ist als in reinem Wasser. Und zwar ist die der leicht löslichen Elektrolyte etwas herabgesetzt, die der schwerlöslichen bedeutend erhöht. Mischen wir eine Salzlösung mit einem Gehalt, wie sie der im natürlichen Serum entspricht, nämlich im Liter (vgl. H. M. Adler*)

KCl	0,40
$CaCl_2 + 6$ aq	0,62
$MgCl_2 + 6$ aq	0,37
NaCl	5,90
$NaH_2PO_4 + 1$ aq	0,236
$NaHCO_3$	3,51

so scheidet sich bald ein Niederschlag aus, der ein Gemisch von Kalziumkarbonat und -phosphat enthält. Nur durch die Gegenwart der Serumkolloide findet diese Abscheidung nicht statt. Die Serumkolloide haben also auch den Zweck, schwer lösliche Stoffe in Lösung zu halten und sie im geeigneten Moment abzugeben. Physiologisch spielt dieser Vorgang eine große Rolle bei der Knochenbildung (vgl. S. 247); pathologisch ist er von Bedeutung bei den gichtischen Ablagerungen (vgl. S. 253).

Lymphe.

Die Lymphe können wir uns als ein Filtrat vorstellen, welches aus dem Blut entstanden ist. Sie besitzt jedoch keineswegs die vollkommen gleiche Zusammensetzung, wie das Blutplasma; vielmehr finden wir in ihr mannigfaltige Stoffwechselprodukte, welche durch Diffusion aus der umspülten Gewebszelle in sie übertreten. Es ist im allgemeinen anzunehmen, daß der Blutdruck den Überdruck für die Filtration abgibt; ich möchte jedoch darauf aufmerksam machen, daß vielleicht der Pulsation hierbei eine hervorragende Rolle zufällt, wie ich bei der Glomerulifiltration in der Niere (S. 310) begründet habe.

Die Blutkörperchen.

Die roten Blutkörperchen oder Erythrocyten haben auf dem Objektträger ausgebreitet die bekannte runde oder elliptische Gestalt mit wulstigem Rand, wie eine bikonkave runde oder elliptische Platte. In Wahrheit scheinen sie jedoch nach den Untersuchungen von F. Weidenreich annähernd die Form eines Drehtopfes (Kegel mit konvexer Basis) zu besitzen, so daß also das Aussehen auf dem Objektträger bereits von einer Deformation herrührt. Für das folgende wollen wir uns ferner erinnern, daß sie beim Quellen sich gleichmäßig aufblähen, die Gestalt einer Linse, beim Schrumpfen aber die eines Stechapfels annehmen, dann also eigentümliche zackige Auswüchse besitzen.

Ihre Zusammensetzung wechselt etwas nach der Tierklasse. Ein Rinderblutkörperchen enthält neben Salzen (nach E. Abderhalden*[1])

Wasser	591,6 ‰
Hämoglobin	316,7 „
Eiweiß	64,2 „
Cholesterin	3,4 „
Lezithin	3,7 „

Zwischen den Elektroden wandern sie nach der Anode (R. Hoeber), doch hält H. Iscovesco*[2]) nur die Hülle und das Stroma für elektronegativ, da intakte Blutkörperchen und Stroma durch das elektropositive Eisenoxydhydrosol gefällt werden. Der Inhalt hingegen sei elektronegativ, da durch Wasser gelöste Körperchen mit Arsensulfidhydrosol eine Fällung geben.

Außerordentlich zahlreich sind die Untersuchungen über die Gefrierpunktserniedrigung des Inhalts der roten Blutkörperchen etc. Diese Daten werden natürlich stets ihren Wert behalten. Alle Schlüsse, welche daraus auf den osmotischen Druck der betr. Lösungen gezogen wurden, bedürfen jedoch einer Revision, nachdem wir aus den Untersuchungen von W. Biltz und A. von Vegesack (s. S. 42) erfahren haben, daß die Gegenwart von Kolloiden den osmotischen Druck von Kristalloiden wesentlich modifiziert (vgl. H. J. Hamburger und F. Bubanovic*).

So zahllos auch die Untersuchungen über die Erythrocyten sind, so divergierend sind doch die Vorstellungen von ihrem Bau. Vor allem war es bisher schwer, die Forderungen, welche die physikalische Chemie stellen muß, mit den übrigen Eigenschaften derselben zu ver-

einen. Durch Gefrieren und Wiederauftauen kann man Hämolyse, d. h. Austritt von Blutfarbstoff bewirken, demnach muß eine Hülle existieren, die durch rein mechanische Einwirkung auf die Gesamtheit des Blutkörperchens gesprengt werden und dem gelösten Hämoglobin den Austritt gewähren kann. Diese Hülle muß im wesentlichen aus den fettartigen kolloiden Anteilen (Lezithin, Cholesterin oder beiden) bestehen, denn sie kann auch durch Äther und sonstige Fettlösungsmittel entfernt, ja durch Erwärmen auf 60—65° geschmolzen und damit dem Hämoglobin der Austritt gestattet werden. Lezithin muß sie jedenfalls enthalten, denn reines Cholesterin würde sie ja unbenetzbar und für Wasser vollkommen undurchlässig machen. Leider sind die Eigenschaften der Gemische von Lezithin mit Cholesterin gegen Wasser und Salzlösungen noch unerforscht. Die Aufklärung ihrer Quellungsverhältnisse würden einen großen Schritt vorwärts in der Erkenntnis der Plasmahäute bedeuten.

Die Lipoide bilden offenbar nur ganz dünne Oberflächenhäute, wenn wir berücksichtigen, wie gering, laut der Analyse S. 280 der Gehalt an Cholesterin und Lezithin ist.

Es bleibt nun die Frage: Ist die Hülle von einheitlicher gleichmäßiger Zusammensetzung und Konsistenz oder nicht? Dagegen spricht scheinbar die Tatsache, daß beim Schrumpfen Stechapfelform auftritt. Diese Form kann sich aber auch ausbilden, wenn wir im Innern ein Gerüst annehmen, dessen Zwischenräume an der Peripherie von dehnbaren Elementen ausgefüllt sind. Diese Vorstellung würde sich auch am ehesten mit den physikalisch-chemischen Ergebnissen decken. Die Hülle der roten Blutkörperchen ist durchlässig für Wasser, fettlösliche Substanzen, und in gewissem Grade auch für Kationen und Anionen der im Organismus vorkommenden Salze.

Das Vorhandensein einer lipoiden Hülle schließt keineswegs die Wahrscheinlichkeit aus, daß das Blutkörperchen auch an einer lokalen Verletzung eine fettige Übergangsschicht bildet (vgl. S. 222) welche den Austritt von Hämoglobin hindert. Grüns*) fand nämlich, daß Erythrocyten zerschnitten werden können, ohne daß Hämoglobinaustritt erfolgt, und E. Albrecht*) zeigte, daß Blutkörperchen durch Zerquetschung oder leichte Erwärmung sich in Teilstücke abschnüren, welche sich teils wieder, offenbar infolge der Oberflächenspannung, zu Kugeln abrunden, die ihren Farbstoff bewahren. — Bei alledem muß man sich vorhalten, daß in den roten Blutkörperchen auf 316 Teile Hämoglobin nur 591 Teile Wasser kommen. Würde das Hämoglobin sämtliches Wasser für sich beanspruchen, was sicher

nicht der Fall ist, so bekäme man doch nur eine ganz zähflüssige Masse[1]), die zum Quellen und zu jeder Veränderung eine erhebliche Zeit bedarf, so daß Gelegenheit zur Bildung einer Oberflächenhaut gegeben ist (vgl. S. 36).

Auf Grund meiner eigenen noch unveröffentlichten Untersuchungen über Hämolyse und auf Grund der bisherigen Forschungen, soweit sie mir zugänglich sind, habe ich mir folgende Vorstellung von dem Bau der roten Blutkörperchen gemacht: Sie besitzen ein schwammähnliches Gerüst aus einer fibrinartigen Masse, dem Stroma; inwieweit an diesem Gerüst auch Lipoide beteiligt sind, bleibt eine offene Frage und ist auch für unsere Betrachtung nebensächlich. Der Schwamm ist vollgesogen mit einer salzhaltigen Eiweißlösung, hauptsächlich Hämoglobin, und besitzt eine ganz dünne Lipoidhaut als Hülle. Auf Grund dieses Baues lassen sich alle mir bekannten Eigenschaften der roten Blutkörperchen ungezwungen erklären: In hypotonischen Lösungen werden sie quellen und platzen, in hypertonischen schrumpfen. Solche Salzlösungen, welche das Stroma entquellen ohne Hämoglobin zu koagulieren, werden Blutkörperchen hämolysieren. In der Tat bewirkt konzentrierte Kochsalzlösung Hämolyse. Der Blutfarbstoff wird herausgepreßt, wie bei den später erwähnten Schwermetallsalzen.[2])

---

[1]) Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man einen reinen Blutkörperchenbrei mit einem Tropfen Arachnolysin hämolysiert.

[2]) Es ist für unsere Betrachtung mit Ausnahme einiger Spezialfälle gleichgültig, ob wir das Verhalten gegenüber hypo- und hypertonischen Lösungen als das Ergebnis des osmotischen Druckes ansehen oder als die Folge von Quellung oder Schrumpfung der Blutkörperchenkolloide.

Martin H. Fischer*) hat eine ganz abweichende Auffassung von der Konstitution der roten Blutkörperchen und dem Vorgang der Hämolyse entwickelt. Er geht davon aus, daß die Hämolyse unter zwei Erscheinungsformen auftreten kann: a) unter Quellung der Blutkörperchen (in Wasser, Säuren, Alkalien u. a.), b) ohne Quellung (Alkohol, Saponin, Hämolysine etc.). M. H. Fischer betrachtet deshalb die Volumzunahme und den Hämoglobinaustritt als zwei Erscheinungen, die zwar öfters parallel gehen, aber im Prinzip nichts miteinander zu tun haben. — Er nimmt an, daß die Eiweißkörper (nicht das Hämoglobin) unter dem Einfluß von Wasser, Säuren, Laugen, hypotonischen Salzlösungen quellen. Das Hämoglobin aber, welches er als ein hydrophobes Kolloid ansieht, betrachtet er als adsorbiert von den übrigen Eiweißbestandteilen des Blutkörperchens. — Zum Beweis seiner Anschauung färbte M. H. Fischer Fibrin mit Karmin und konnte durch Säuren, Laugen, hypotonische Salzlösungen, Harnstoff usw. Farbaustritt, wie bei der Hämolyse beobachten. M. H. Fischer wirft damit zwar einen neuen Gedanken in die Diskussion, indem er nämlich an Stelle des osmotischen Drucks die Quellung, an die Stelle der Salze die Kolloide

Durch vorsichtiges Zerschneiden, Quetschen oder Erwärmen werden sie ihren Farbstoff nicht verlieren, sofern genügend Zeit vorhanden ist, daß sich die Lipoidmembran wieder schließt, bevor der Farbstoff ausdiffundiert. Wird die Lipoidmembran zerstört, durch Erwärmen oder Lösungsmittel (Äther, Saponin etc.), so tritt Hämolyse ein. Die Schwermetallsalze, welche Eiweiß koagulieren, werden auch Blutkörperchen härten; bringt man jedoch Blutkörperchen in Schwermetallsalzlösungen von so niederer Konzentration, daß keine Koagulation der gelösten Eiweißkörper erfolgt, so sind 2 Fälle möglich: das Schwermetallsalz bewirkt keine Schrumpfung des Stroma (z. B. $CuCl_2$), so bleiben die Blutkörperchen unverändert; oder das Schwermetallsalz bewirkt Schrumpfung des Stroma (z. B. $HgCl_2$ und viele andere), so erfolgt Hämolyse, indem der Blutfarbstoff herausgepreßt wird, wie Wasser aus einem Schwamm.[1]) Das schwammige Gerüst reicht mit seinen größten Auswüchsen bis an die Oberfläche des Blutkörperchens; so ergibt sich ungezwungen ein mosaikartiger Bau der Oberfläche von lipoider und eiweißartiger Substanz, der bei geeigneter Anordnung des Gerüstes in hypertonischer Neutralsalzlösung Stechapfelform annehmen kann. —

Auf Grund dieser Auffassung werden wir bei jeder Einwirkung auf Blutkörperchen den Einfluß auf jeden der drei kolloiden Konstituenten (Stroma, Hämoglobinlösung, Lipoide) zu prüfen haben, sowie die Verteilung zwischen den Konstituenten; daraus muß sich dann das Verhalten des Blutkörperchens ergeben (Hämolyse, Quellung, Schrumpfung, Härtung usw.).

Über die Frage der Volumveränderung von Erythrocyten in isotonischen Neutralsalzlösungen[2]) existiert eine umfangreiche Literatur; ich nenne hier nur die Namen A. Gürber, H. J. Hamburger, S. G. Hedin, R. Höber, H. Koeppe, M. Oker-Blom. Dabei

---

setzt, doch erscheinen mir mehrere Punkte nicht haltbar. Wenn man berücksichtigt, daß ein Blutkörperchen fast fünfmal so viel Hämoglobin als sonstige Eiweißkörper enthält, so kann man nicht mehr von einer Adsorption des Hämoglobins an Eiweiß sprechen; die Adsorption ist ein reversibler Vorgang, was von den wenigsten hämolytischen Erscheinungen behauptet werden kann. Auch kann ich nicht der Ansicht beipflichten, daß Hämoglobin ein hydrophobes (Suspensions-) Kolloid ist. Für die prinzipielle Frage ist dies letztere übrigens nebensächlich.

[1]) Noch unveröffentlichte Versuche.

[2]) Zahlreiche Untersuchungen wurden angestellt über das Verhalten von Blutkörperchen gegen Neutralsalzlösungen. Dabei stellte sich heraus, daß isosmotische Lösungen sich gegen Blutkörperchen keineswegs als isotonisch erweisen.

wurden die Blutkörperchen meist als Bläschen aufgefaßt mit einer mehr oder weniger durchlässigen Membran, erfüllt von einer Elektrolytlösung. Diese Auffassung läßt keine allgemein befriedigende Erklärung der gemachten Beobachtungen zu. Bereits sind Ansätze zu einer Revision vorhanden, bei welcher auch der kolloide Charakter der Blutkörperchenbestandteile Berücksichtigung findet. R. Höber*[7]) trug Blutkörperchen in Neutralsalzlösungen ein, die untereinander gleichen osmotischen Druck besaßen, aber in Bezug auf die Blutkörperchen etwas hypotonisch waren, so daß allmählich Hämoglobin austrat. Je nach den benutzten Salzen trat dies nach verschieden langer Zeit ein und zwar in der Reihenfolge

$$SO_4 < Cl < Br,\ NO_3 < J$$
$$Li,\ Na < Cs,\ Rb < K.$$

Es sind dies wieder die bekannten lyotropen Reihen für Kolloidfällung oder, was mir in diesem Fall zutreffender erscheint, für Quellung und Entquellung (vgl. auch M. Miculicich*).

Von den übrigen Blutzellen kommt den Leukocyten eine besondere Bedeutung zu, die wir in Kap. XVII gewürdigt haben.

Wie wiederholt betont, stellt der normale Organismus ein dynamisches Gleichgewicht in der Quellung der Organkolloide dar (vgl. S. 199 u. ff.). Die Gewebe, das Blutplasma, die Blutkörperchen besitzen eine gewisse, jedem Gewebe spezifische Quellungsbreite. Treten in irgend einer der beteiligten Kolloidgruppen Störungen in diesem Zustand ein, so muß sich zur Herstellung des Gleichgewichts die Quellung aller andern Komponenten ändern. Dies kann z. B. vorkommen bei schweren Diarrhöen (Cholera), die eine Entwässerung des gesamten Organismus zur Folge haben. Man begegnet ihnen durch Injektion von physiologischer Kochsalzlösung in die Blutbahn. Ist durch abnorme Verhältnisse (Oedem, Exsudate) eine vermehrte Quellung der Gewebe eingetreten, so kann das Gleichgewicht wieder hergestellt werden, indem man dem Blut Wasser entzieht (durch Schwitzen, Diuretica, Abführmittel).

Atmung (Gaswechsel).

Die Sauerstoffversorgung der Zelle ist vielleicht die wichtigste Vorbedingung für das Leben des Organismus; dies gilt für das Tier, wie für die Pflanze. Für letztere ist die quantitative Verfolgung

der Vorgänge nicht so leicht zugänglich und daher weniger studiert wie beim Tier, insbesondere beim Säugetier.

Bei den höheren Tieren fällt die Sauerstoffversorgung den roten Blutkörperchen zu, die in der Lunge, den Kiemen, Sauerstoff aufnehmen, ihn an die Bedarfsstellen transportieren und kohlensäurebeladen wieder zurückkehren. Die Fähigkeit der Sauerstoff- bezw. Kohlensäure-Aufnahme und -Abgabe ist dem Hämoglobin eigen. Früher glaubte man die Bindung zwischen Hämoglobin und Sauerstoff bezw. Kohlensäure als einen rein chemischen Vorgang deuten zu sollen. Dafür sprechen die Tatsachen, daß man sowohl Hämoglobin, als auch das sauerstoffbeladene Oxyhämoglobin kristallisiert darstellen kann. Die Bindung muß jedoch eine recht lockere sein, denn man kann durch Auspumpen einer Oxyhämoglobinlösung, ja selbst aus Oxyhämoglobinkristallen, ziemlich allen Sauerstoff entfernen die Sauerstoff- oder Kohlensäureaufnahme folgt also dem Gasdruck. Es war naheliegend, an eine Lösung des O bezw. der CO_2 im Hämoglobin zu denken; quantitative Untersuchungen zeigten hingegen, daß die Aufnahme von O bezw. CO_2 nicht proportional dem äußern Gasdruck erfolgt, wie es für die Lösung eines Gases in einer Flüssigkeit, gemäß dem Henry schen Gesetz, erforderlich gewesen wäre. Man fand vielmehr, daß bei kleinen Gasdrucken relativ viel O bezw. CO_2 aufgenommen wird, die Aufnahme jedoch bei höheren Drucken nachläßt; nachstehende Tabelle nach A. Loewy*[2]) zeigt dies.

Sauerstoffspannung in mm	Sauerstoffsättigung in Prozenten bei einer CO_2 Spannung von 5 mm
5	11
10	28,5
15	51
20	67,5
30	82
40	89
50	92,5
80	98
100	99
150	100

Man machte deshalb seit Donders die Annahme, daß es sich um eine Dissoziation handle, etwa wie bei kohlensaurem Kalk, der bei höheren Temperaturen in CaO und CO_2 dissoziiert; der Grad der Dissoziation ist abhängig vom CO_2-Druck. — Insbesondere Chr. Bohr hat diesen Gedanken verfolgt und konnte auf Grund ziemlich kompli-

zierter Annahmen eine angenäherte Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment erzielen. Eine weit ungezwungenere Erklärung bietet jedoch die Annahme von Wo. Ostwald*[3]), daß die Aufnahme und Abgabe von O bezw. CO_2 durch Hämoglobin und Blut eine Adsorption sei. Er vergleicht den Vorgang mit der Aufnahme von Gasen durch Kohle, Platinschwamm u. dgl. — Hier wie dort stellt sich ein reversibles Gleichgewicht ein, hier wie dort kann ein Gas durch das andere (O durch CO_2 und umgekehrt) verdrängt werden; die Kurven, welche für die Aufnahme von O bezw. CO_2 durch Hämoglobin bezw. Blut bei zunehmendem Gasdruck experimentell ermittelt sind, entsprechen den bekannten Adsorptionskurven. Vergleicht man die Abweichungen zwischen Theorie und Experiment, wenn man einmal die Bohrsche Dissoziationsformel, ein andermal die Wo. Ostwaldsche Adsorptionsformel in Anwendung bringt, so erweisen sie sich für letztere weit kleiner.

Bisher sprachen wir die O- und CO_2-Aufnahme von Hämoglobin, Blutkörperchen und Blut als identisch an; in Wahrheit sind die Vorgänge im Blut sehr kompliziert.

Die Aufnahme und Abgabe von Sauerstoff durch Hämoglobin können wir uns als einen relativ einfachen Vorgang vorstellen. Bereits bei Blutkörperchen und Blut stimmen Beobachtung und Berechnung nicht mehr so gut überein. Wo. Ostwald sagt (l. cit. S. 296): „Durchgängig werden diese Abweichungen dadurch charakterisiert, daß bei niedrigen Sauerstoffdrucken (etwa unter 25 mm Hg) die beobachtete Sauerstoffaufnahme beträchtlich geringer ist, als die nach der Adsorptionsformel zu erwartende." Meines Erachtens findet diese Abweichung eine hinreichende Erklärung, wenn man die Lipoide der Blutkörperchen berücksichtigt: in ihnen ist O leichter löslich als in Wasser, und es liegt kein Grund vor gegen die Annahme einer Henryschen Verteilung in den Lipoiden, bei wechselndem Gasdruck. Unter diesen Umständen müßte die Kurve für die Sauerstoffaufnahme im Blut sich zwischen der Adsorptionskurve und einer Geraden bei Henryscher Verteilung bewegen. Bei Betrachtung der von Wo. Ostwald (l. cit. S. 297 oben) aufgestellten Kurve (nach A. Loewy) finde ich diese Annahme bestätigt.

Die CO_2-Aufnahme und -Abgabe findet bei Blut und Blutkörperchen eine weitere Komplikation durch die Blutsalze. Durch deren Gegenwart vermag das Serum mehr CO_2 aufzunehmen als die Blutkörperchen, und es ist zurzeit nicht möglich, die Vorgänge

der CO_2-Aufnahme und -Abgabe im Blut im einzelnen zu formulieren. — Die Wo. Ostwaldsche Adsorptionstheorie vermag natürlich über diese Schwierigkeit nicht hinwegzuhelfen, formell aber stellt sie wenigstens auch bei den erwähnten komplizierten Bedingungen den Adsorptionscharakter der CO_2-Aufnahme und -Abgabe im Blut fest.

Wenn wir die Form des Gaswechsels vom Standpunkt der Zweckmäßigkeit betrachten, so erkennen wir, daß der Adsorptionscharakter ihr am höchsten gerecht wird: Während Überfluß von Sauerstoff (bis zu 100 %) in der Atemluft weder auf den O-Verbrauch noch auf den Gesamtstoffwechsel eine nachweisbare Wirkung hat, werden bei O-Mangel kleine Mengen mit Begierde aufgenommen und mit Zähigkeit festgehalten.

Die in neuerer Zeit klinisch empfohlene Anwendung von O-Inhalationen findet nur dann eine Erklärung, wenn wir auch das Plasma berücksichtigen[1]). Das Hämoglobin vermag aus einem O-reicheren Gemisch nur eine bestimmte maximale Menge aufzunehmen; die O-Aufnahmefähigkeit des Plasma hingegen folgt dem Gasdruck. Es wäre schließlich auch daran zu denken, daß die Lipoide der Blutkörperchen bei höherem Druck mehr Sauerstoff aufnehmen.

Der Kreislauf und seine Störungen.

Ein normaler Kreislauf kann nur dann statthaben, wenn die innere Reibung des Blutes, die Viskosität, in normalen Grenzen bleibt. — Diese schwankt allerdings bereits in ziemlichem Umfang und beträgt beim Menschen an ungeronnenem Blut gemessen 4,05—6,8 (Wasser = 1). Bei Herzkranken wurden neben normalen Werten solche von über 14 bis zu 23,8 gefunden. Muskelarbeit, thermische und mechanische Reize üben einen Einfluß auf sie aus (H. A. Determann*). Speichelabsonderung, Wassermangel und Schweißausbruch erhöhen, Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme, sowie vermehrte Atemfrequenz erniedrigen die Viskosität (W. Scheitlin*). Nach H. Blunschly sinkt die Blutviskosität mit jeder Nahrungsaufnahme, erreicht ein Minimum nach dem Mittagessen und steigt dann wieder in Schwankungen. Die Differenzen an einem Tag und bei einer Person betrugen 11,8 %; doch variieren die Zahlen sehr an verschiedenen Tagen. — Mäßige Muskelarbeit setzt nach H. A. Determann

[1]) Dies gilt natürlich nicht bei CO-Vergiftungen.

die Blutviskosität herab, forzierte Arbeit erhöht sie, ebenso wie Alkohol und Kaffee.

Auch durch Einführung gewisser Stoffe läßt sich die Blutviskosität beeinflussen; so erhöht nach W. Scheitlin*) eine Gelatineinjektion von 0,15 % der Blutmenge die Viskosität vorübergehend um 15 %, Arecolin (0,1 subkutan) gar bis auf 36 %, kutane Anwendung von Spirit. Sinap. bis zu 12 %, während Aderlaß (bis zu 12 %) und Derivantia in den ersten Stunden die innere Reibung herabsetzen (diese Ergebnisse sind an Pferden gewonnen). Viskositätsänderungen hat auch W. Scheitlin bei den verschiedensten Krankheiten (hauptsächlich am Pferd) beobachtet; ferner W. Frei*) bei Pferdesterbe. Bei fieberhaften Erkrankungen der Lunge und Pleura wurden besonders hohe Werte, bei Anämien besonders niedere (bis 2,3) beobachtet. Die Viskosität erreicht meist ihren Höhepunkt mit der Klimax und sinkt dann ab.

Alle diese Beobachtungen bilden ein wertvolles Material für eine zukünftige Erkenntnis der Beziehungen zwischen Blutviskosität und Pathologie; man kann sogar sagen, daß der Kenntnis der Blutviskosität heute schon eine gewisse prognostische Bedeutung zuzuschreiben ist.

Die Blutviskosität wird bestimmt durch die innere Reibung des Plasmas und durch die der Blutzellen. Wir werden später sehen, daß das erstere in seiner Gesamtheit eine weit geringere Rolle spielt als die letzteren, daß jedoch an der Grenzfläche Gewebe/Plasma auch den Viskositätsänderungen des Plasmas eine erhebliche Rolle zufallen muß.

Bei der Einverleibung mancher körperfremder Stoffe kann allerdings auch das Plasma eine erhebliche Viskositätsänderung erleiden. So fand P. Adam, daß Jodide in höherem, Bromide in geringerem Grad die Viskosität herabsetzen. Es war naheliegend, manche therapeutischen Erfolge bei Darreichung von Jodalkalien (insbesondere bei Arteriosklerose) auf die Verminderung der innern Reibung zurückzuführen. Bezügliche Versuche am Menschen haben jedoch noch keine eindeutigen Resultate ergeben (P. Adam, H. A. Determann*), O. Müller und R. Inada*).

Die im Organismus möglichen Harnstoffkonzentrationen dürften, soweit ich den Zahlen von G. Moruzzi*) entnehme, keinen Einfluß auf die innere Reibung des Plasmas haben.

Soweit uns die von Wo. Pauli und H. Handovsky gefundenen Daten Unterlagen bieten, müßte eine vermehrte Ionisation des Serumeiweißes auch eine Viskositäts-

erhöhung zur Folge haben; eine Eiweißionisation kann bedingt sein durch Vermehrung der H- oder der OH-Ionenkonzentration; eine Vermehrung der letzteren ist, wie wir sehen werden, ausgeschlossen. — Hingegen erweist folgende Tabelle von R. Höber, daß die Vermehrung der CO_2 eine Erhöhung der H-Ionenkonzentration im Blut bedingen kann.

R. Höber*[2]) maß die H-Ionenkonzentration von Blut unter Mischungen von Kohlensäure mit Wasserstoff. Ich gebe hier nur den Gehalt an CO_2 wieder:

Vol.-% CO_2	H-Ionenkonzentration $\times 10^{-7}$
3,18	0,37
4,15	0,49
6,51	0,79
9,19	0,89
15,50	0,94
29,05	2,37
57,86	2,98

Innerhalb der physiologischen Breite von 3—6 Volumenprozent CO_2 schwankt die H-Ionenkonzentration im Blut nur von rund $0{,}35—0{,}75 \times 10^{-7}$. Bei höheren CO_2-Gehalten kann sie aber, wie wir sehen, ansteigen. Nun kann nach A. Loewy*[1]) der normale CO_2-Gehalt in den Alveolen bei Stenosen der Luftwege von 5 % auf 13,4 % CO_2 steigen, was eine Vermehrung der H-Ionenkonzentration um zirka 50 % bedingt.

A. Szili*) spritzte Kaninchen und Hunden intravenös Salzsäure ein und fand unmittelbar vor dem Tode eine H-Ionenkonzentration von 9×10^{-7}; H. Benedict*) konstatierte im diabetischen Coma einen C_H-Wert von $1{,}5 \times 10^{-7}$.

Diese H-Ionen-Vermehrung hat zweifellos eine Erhöhung der Plasmaviskosität zur Folge. Wir werden jedoch sehen, daß sie verschwindend gering, ja kaum nachweisbar ist gegenüber der Viskositätssteigerung des Blutes, welche bei gleicher Erhöhung der H-Ionenkonzentration durch die Quellung der Blutkörperchen bedingt wird.

Die Viskosität des Gesamtplasmas belehrt uns aber keineswegs über seine Viskosität an der Grenzfläche zwischen Gewebe und Blut; die Reibung an dieser Grenzfläche ist für die Blutbewegung in erster Linie maßgebend.

Wie liegen nun die Verhältnisse an dieser Grenzfläche? Das Blut ist neutral, die Gewebe sind sauer. In der Zelle findet eine Oxydation statt, welche über die verschiedensten Fettsäuren zur Kohlensäure führt. Die in Betracht kommenden Fettsäuren sind fast ausnahmslos stärkere Säuren als die Kohlensäure. Es muß somit an der Grenzfläche Gewebe/Blut eine Ionisation des Eiweißes und damit eine Erhöhung der Reibung stattfinden. Die Reibung muß um so größer sein, je mehr die oxydativen Prozesse in der Zelle gestört sind, d. h. je weniger die Oxydation bis zu dem Endprodukt, der schwachen CO_2, führt, je mehr Säuren mit hoher Dissoziationskonstante gebildet werden. — Die Reibung an der Grenzfläche, d. h. die Eiweißionisation, wird ferner dann groß sein, wenn das Blut bereits stark mit CO_2 gesättigt ist, d. h. wenn der Bindung der aus den Geweben in das Blut diffundierenden sauren Produkte nicht so viel Alkali zur Verfügung steht, wie unter normalen Verhältnissen.

Prüfen wir nun die Richtigkeit dieser Annahme an den uns zur Verfügung stehenden Tatsachen.[1])

Aus dem später (S. 292) angeführten Material geht hervor, daß die Anhäufung von CO_2 die Blutviskosität steigert, doch können wir daraus nicht erkennen, wie daran die Quellung der Blutkörperchen, inwieweit das H-Ionenkonzentrationsgefälle an der Grenzfläche Gewebe/Blut daran beteiligt sein könnte. Einen gewissen Einblick gewinnen wir indirekt aus Versuchen über Säureintoxikationen. A. Loewy und E. Münzer*) bestimmten das CO_2-Aufnahmevermögen des Blutes von normalen Tieren und von solchen, die mit Salzsäure vergiftet waren. Es zeigte sich folgendes:

CO_2-Spannung	Normales Blut	CO_2-Bindung
2,196 %		28,43 Vol.-%
3,290 „		34,75 „ „
	Blut eines säurevergifteten Tieres	
3,630 %		7,37 Vol.-%
6,143 „		17,88 „ „
7,530 „		22,26 „ „

[1]) Es sei hier nur angedeutet, daß der Unterschied in der Reaktion zwischen Blut und Geweben eine Potentialdifferenz bedingt, die der Blutbewegung Widerstand leisten muß. Er muß um so größer sein, je steiler das Gefälle der H-Ionenkonzentration ist. Leider fehlen die experimentellen Unterlagen, um meine Annahme rechnerisch zu begründen.

Die CO_2-Spannung muß also beim säurevergifteten Tier weit höher sein, um die gleiche Aufnahme im Blut zu erzielen, wie beim normalen, d. h. es steht den aus dem Gewebe eindiffundierenden sauren Produkten nicht mehr so viel Alkali zur Absättigung zur Verfügung, wie beim normalen Tier.

Ähnliche Verhältnisse werden sich aber auch bei abnormer Säurebildung im Gewebe ergeben: nämlich bei großer Muskelarbeit mit Überproduktion von Milchsäure, im Fieber, wo Kraus bei Typhus, Erisypel, Skarlatina und kontinuierlich fiebernder Tuberkulose die Blutalkaleszenz (gemessen an auspumpbarer CO_2) ein halb bis ein drittel der normalen fand, im Hungerzustand, im Coma, besonders im Coma diabeticum, mit seiner Überproduktion von Oxybuttersäure; oder überhaupt bei Diabetes mellitus. Kraus fand in schweren Fällen statt 30—36 Volumenprozent CO_2 nur 12,4 und 9,8, und O. Minkowski einmal gar nur 3,3 %.

In allen Fällen von Respirationsstörungen müssen wir auf Grund dessen annehmen, daß nicht nur die Anhäufung von CO_2 im Blut, sondern auch die unvollständige Oxydation in den Geweben infolge O-Mangel zu den Kreislaufstörungen Veranlassung gibt.

Besonders interessant erscheint mir folgender Beleg: Wir wissen, daß bei Fettsucht die oxydativen Kräfte der Gewebe herabgesetzt sind, so daß die Fette nicht mehr angegriffen werden. Gerade beim Fettsüchtigen aber gehören Kreislaufstörungen zu den regelmäßigen Erscheinungen.

Dem Kliniker ist es bekannt, daß sich in solchen Fällen verminderter Blutalkaleszenz Kreislaufstörungen durch reichliche Zufuhr von Alkalien beheben lassen.

Ich bin mir vollkommen klar darüber, daß sich die angeführten Tatsachen auch durch die Viskositätserhöhung infolge Quellung der Blutkörperchen erklären lassen, und daß experimentelles Material, welches die beiden Erscheinungen trennt, nicht vorliegt. Mein Zweck ist nur, bei der organischen Weiterentwicklung der bisherigen Anschauungen einen neuen Gesichtspunkt auf Grund kolloidchemischer Tatsachen einzuführen, nämlich: An der Grenzfläche Gewebe/Blut kann eine erhöhte H-Ionenkonzentration auftreten und infolge Eiweißionisation eine höhere Reibung bedingen. Die Erhöhung der H-Ionenkonzentration kann veranlaßt sein durch die Verminderung der Blutalkaleszenz oder durch Störung der oxydativen Prozesse in den

Geweben, so daß manche Kreislaufstörungen als Stoffwechselkrankheiten bezeichnet werden müssen. Die Möglichkeit einer erhöhten Reibung infolge der Veränderung der Potentialdifferenz zwischen Blut und Gewebe wurde angedeutet.

Gerade durch die Störung der oxydativen Prozesse in den Geweben wird auch eine Quellung derselben bedingt, die einen Wasserentzug aus dem Blut und damit eine Viskositätserhöhung desselben zur Folge hat. Wir erkennen somit einen engen Zusammenhang zwischen der Blutviskosität und den Fragen, welche wir in dem Kapitel über das Oedem (s. S. 206 u. ff.) besprochen haben.

Der Einfluß der Blutzellen auf die innere Reibung des Blutes. Wie schon A. Gürber nachwies, quellen die roten Blutkörperchen bei Einleitung von Kohlensäure. H. J. Hamburger und von Limbeck haben diese Beobachtung an Kohlensäure sowie anderen Säuren bestätigt und eingehend analysiert. Die Volumzunahme der roten Blutkörperchen, welche im venösen Blut gegenüber dem arteriellen 5—15 % beträgt, kann unter pathologischen Verhältnissen, z. B. bei der Erstickung bis zu 30 % steigen.

Die eingehendsten Untersuchungen in dieser Richtung haben dann A. von Korányi und J. Bence ausgeführt. Es ist das besondere Verdienst von A. von Korányi, die Ergebnisse auf die Kreislaufstörungen übertragen zu haben. Ihm verdanken wir auch eine äußerst lichtvolle Darstellung der pathologischen Physiologie des Kreislaufs (A. von Korányi u. O. F. Richter*) II, 51 u. ff.).

Als Resultat können wir kurz zusammenfassen: Steigerung des Kohlensäuregehalts bedingt eine Quellung der roten Blutkörperchen, der der Hauptanteil an der Viskositätserhöhung des Blutes zuzuschreiben ist. Durch Zufuhr von Sauerstoff wird der Prozeß rückgängig gemacht.

Kreislaufstörungen können bedingt sein durch einen Fehler am Motor, am Herz, durch eine Veränderung des Röhrensystems, der Arterien, Venen oder Kapillaren oder schließlich durch eine Zunahme der Blutviskosität. Jede Abweichung in der innern Reibung des Blutes muß in erster Linie auf das Herz, in zweiter auf das Röhrensystem zurückwirken. Nach dem, was wir bisher lernten, kann somit eine mangelhafte Herzfunktion als primäre Ursache die Blutviskosität erhöhen (durch mangelhafte Sauerstoffversorgung), oder eine erhöhte Blutviskosität, infolge Stoffwechselstörung in den Geweben, als primäres Moment, kann sekundär eine Herzaffektion zur Folge haben. Wir erkannten, daß die Säure, ins-

besondere die CO_2-Anreicherung, für die Erhöhung der Blutviskosität mit verantwortlich ist. Es wäre jedoch ein großer Irrtum, wenn man glaubte, daß sich das Spiel der Vorgänge im Organismus bei Kreislaufstörungen in die einfache Formel zusammenfassen ließe, die wir im vorigen gegeben haben. — Eine weitere Darlegung der komplizierten Verhältnisse, sowie der therapeutischen Beeinflussung, würde weit über den Rahmen dieses Buches hinausgehen, zumal sich die meisten Erscheinungen kolloid-chemisch noch nicht fassen lassen. Die Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen, die Erhöhung von deren Cl-Gehalt usw., das gesamte Spiel der Dekompensation und Kompensation des Kreislaufes, sind Fragen, die sich beim heutigen Stand unserer Kenntnisse eher dem Künstlerauge des Klinikers als dem des mit Zahlen rechnenden Forschers offenbaren.

Resorption und Sekretion.

Bei der normalen Ernährung gelangen in den Magendarmkanal Wasser und Nahrungsstoffe. Letztere werden aus dem kolloiden Zustand in den kristalloiden verwandelt und sind so in der Lage, durch die Darmmembran mit dem Wasser in das Körperinnere zu gelangen, sie werden r e s o r b i e r t. Überschüssiges Wasser und unbrauchbare Kristalloide werden aus den Drüsen ausgeschieden (E x k r e t i o n). — Bleiben wir bei dieser in groben Strichen gezeichneten Skizze, so erscheint d i e S e k r e t i o n, wie sich M. H. F i s c h e r ausdrückt, als d a s S p i e g e l b i l d der R e s o r p t i o n. Es gibt also Organe, welche Lösungen aufzunehmen und solche, welche sie auszuscheiden vermögen. Nun wissen wir aus früheren Kapiteln, daß der Organismus aufs äußerste bestrebt ist, seinen normalen Quellungszustand aufrecht zu erhalten; es müssen somit in den Resorptionsorganen besondere Vorgänge stattfinden, die jenen in den sezernierenden Drüsen entgegengesetzt verlaufen. Diese sieht M. H. F i s c h e r in den oxydativen Prozessen der Zelle und im Blutkreislauf. Die tätige Zelle, welche Säure produziert, hat, ebenso wie das kohlensäurereiche venöse Blut, eine erhöhte Quellungsfähigkeit, nimmt Wasser auf, resorbiert; das arterielle Blut ebenso wie die reichlich mit Sauerstoff versorgte ruhende Zelle hat Überschuß an Wasser, sezerniert. So sehen wir, daß in der Verschiedenheit der Sauerstoffversorgung eines Organs die Vorbedingung für die Vorgänge der Resorption und Sekretion gegeben ist.

Kapitel XIX.

Resorption.

(Vgl. auch S. 382 u. ff., Abschnitt „Purgantia".)

Die Aufnahme von Nahrungsstoffen oder körperfremden Substanzen bewirkt einen Lösungsstrom, welcher vom Darm seinen Ausgang nimmt, den Körper durchfließt, dort Stoffe abgibt und aufnimmt und schließlich, neben den übrigen Drüsen, vor allem durch die Nieren die überflüssig gewordenen Kristalloide ausscheidet.

Doch auch von anderen Stellen aus können Stoffe in den Körper übergehen, durch Haut und Schleimhaut, aus Bauchhöhle und Pleura, sei es, daß sich Exsudate angesammelt haben und aufgesogen werden, oder daß durch Injektion von außen Stoffe eingebracht wurden. Die Wasseraufnahme mancher Tiere erfolgt nur von der Haut aus, so z. B. die des Frosches. Subkutane, intramuskuläre und intravenöse Injektionen werden gemacht, um dem Körper unter Umgehung des Darmes Stoffe zuzuführen. Die Aufsaugung von Stoffen, welche auf diesem Weg in den Organismus gelangen, bezeichnet man als parenterale Resorption.

Darmresorption.

Außer den Flüssigkeiten, welche mit der Speise in den Darm gelangen, werden täglich bei einem erwachsenen Menschen in den Darm ergossen: 700—1000 ccm Mundspeichel, 600—900 ccm Galle, 600—800 ccm Pankreassaft, 1000—2000 ccm Magensaft, 200 ccm Darmsaft; im ganzen also 3,1—4,9 l. Da von diesen Flüssigkeiten beim gesunden Menschen kaum 400—500 ccm mit dem Kot entleert werden, so findet normalerweise im Darm eine Rückresorption von 2,7—4,5 l statt. — Dazu kommt noch 1—1,5 l Nahrungsflüssigkeit, so daß der Darm täglich ca. 6 Liter aufzusaugen hat, eine ganz gewaltige Leistung.

Mit dem Wasser werden auch die gelösten Stoffe aufgesogen. Da jedoch die Darmmembran, außer für äußerst fein emulgierte Fette, undurchlässig für Kolloide ist, so hat der Verdauungstraktus die Aufgabe, die Nahrungsstoffe mit Hilfe der Verdauungsfermente in eine leicht diffusible Form zu überführen.

Der Darm ist ein Schlauch, eine Membran, welcher das Körperinnere von den eingeführten Nahrungsstoffen und den Verdauungs-

sekreten trennt. Aufgabe der Forschung ist es, zu erkennen, welche Kräfte jene Lösungen von Kristalloiden durch die Darmmembran treiben. — Lange Jahre glaubte man, daß hierfür osmotische Kräfte in Betracht kämen. Diese Vorstellung erwies sich als ein schweres Hindernis für jeden weitern Fortschritt, denn sie lenkte den Blick in eine Richtung, in der keine Aussicht auf Erfolg lag. — Erst die Erkenntnis, daß Quellung und Entquellung der dominierende Faktor bei der Resorption sind, machte zahlreiche bisher unverständliche Versuchsergebnisse plausibel.

Die Erkenntnis von der Bedeutung der Quellung bei der Resorption rührt allerdings schon von F. Hofmeister her. Er sagt: „Ist ja doch der eigentlich resorbierende Apparat, das Darmepithel, mit Quellbarkeit ausgestattet.“[1])

Wasser und Kristalloide. Werden Wasser oder verdünnte Salzlösungen in eine Darmschlinge gebracht, so werden sie mehr oder minder rasch aufgesogen. Verhielte sich der Darm etwa wie eine Pergament-Membran und erfolgte die Resorption der Flüssigkeiten durch den osmotischen Druck der Körpersäfte, so müßte Wasser am raschesten resorbiert werden. Dies ist jedoch nicht der Fall. Nach G. O. Gumilevskij*) wird reines Wasser schlechter aufgesogen als eine 0,25 %ige NaCl-Lösung. Der Darm verhält sich also ebenso wie Gelatine, die in einer Salzlösung stärker quillt, als in reinem Wasser.

Komplizierter wird die Erscheinung, wenn wir die Aufnahme von Wasser und Salz bei hypo- und hypertonischen Salzlösungen quantitativ verfolgen. Wir wählen dazu den Versuch von M. Heidenhain, der in die Dünndarmschlinge eines Hundes Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration einführte und sie 15 Minuten lang darin beließ.

Versuch	eingeführt			entleert		
	ccm	% NaCl	Gesamtmenge NaCl	ccm	% NaCl	Gesamtmenge NaCl
1	120	0,3	0,36 g	18	0,60	0,108 g
2	120	0,5	0,6 „	35	0,66	0,23 „
3	117	1,0	1,17 „	75	0,90	0,67 „
4	120	1,46	1,75 „	109	1,20	1,31 „

[1]) Ich möchte hier die Vermutung einschalten, daß manche Gifte, welche die sogen. „physiologische Komponente“ bei der Darmresorption ausschalten sollen, wie NaFl, Osmiumsäure u. a., besonders auch die Quellbarkeit verändern.

Ein Blick genügt, um zu erkennen, daß auch dieser Versuch durch die osmotischen Verhältnisse nicht erklärbar ist: im wenig quellbaren Pergamentschlauch, der von physiologischer Kochsalzlösung umgeben ist, müßte bei Versuch 3 und 4 die entleerte Wassermenge größer als 117 bezw. 120 ccm (statt 75 bezw. 109 ccm) sein. Der Vorgang wird aber sofort klar, wenn wir die Resorption gleichzeitig als einen Quellungsvorgang auffassen. Wir wissen von S. 61, daß nach F. Hofmeister eine gequollene Gelatine aus einer verdünnten Salzlösung mehr Salz als Wasser aufnimmt, und daß bei Gegenwart von NaCl die Wasseraufnahme stärker ist als in reinem Wasser.

Eine weitere Erläuterung erfährt jener Befund durch die Versuche von M. Oker-Blom*), der zeigte, daß Serum eine hypertonische Kochsalzlösung leichter aufnimmt als eine isotonische.

Aus obiger Tabelle sehen wir auch, daß konzentriertere Kochsalzlösung, die entquellend wirkt, nur langsam resorbiert wird.

Betrachten wir die Resorption bei weiteren Salzen, so finden wir, daß diejenigen, welche die Quellung vom Fibrin, Gelatine usw. am meisten begünstigen, auch die Wasserresorption im Darm am meisten fördern. Nun besteht ein weiterer Parallelismus zwischen Diffusionsgeschwindigkeit und Quellungsförderung.

Aus den Versuchen von R. Höber*[1]) sowie G. B. Wallace und A. R. Cushny*) ergeben sich folgende Reihen:

Diffusionsgeschwindigkeit[1]): HPO_4, $SO_4 < Fl < NO_3 < J < Br < Cl$,
Resorptionsgeschwindigkeit: $Fl < HPO_4$, $SO_4 < NO_3 < J < Br < Cl$,
Diffusionsgeschwindigkeit: $Mg < Ca < Ba < Na < K$,
Resorptionsgeschwindigkeit: $Ba < Mg$, $Ca < Na$, K.

Danach gehen Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeit im großen ganzen parallel. Fl und Ba sind starke Protoplasmagifte, es darf uns daher nicht wundern, daß sie eine Ausnahme bilden und die Resorption aufheben.

Ähnliche Beziehungen zwischen Diffusionsgeschwindigkeit und Resorbierbarkeit wurden für eine Reihe organischer Salze und einige Nichtelektrolyte erkannt.

Man kann somit sagen: langsam diffundierende Stoffe werden langsam resorbiert, und solche Elektrolyte, welche entquellend wirken, dürften nicht nur sich selbst, sondern auch andern

[1]) Für J, Br und Cl ist statt Diffusionsgeschwindigkeit der Diffusions weg in Gallerten eingesetzt.

Stoffen den Weg verlegen, der Resorption entgegen wirken; bei den rasch diffundierenden und quellungsbegünstigenden Stoffen ist das Gegenteil der Fall; wir schließen das aus den Versuchen von F. Hofmeister und seinen Schülern, sowie von H. Bechhold und J. Ziegler.

Die Bedeutung der Quellung macht sich besonders dann bemerkbar, wenn wir zwei verschiedene Stoffe gleichzeitig resorbieren lassen. Wir führen als Beleg einige Versuche von Katzenellenbogen*) an. Es wurden gleichzeitig mit Kochsalz Glykokoll und Azeton eingeführt, die die Quellung sicher nicht begünstigen — letzteres wirkt eher entquellend — und Harnstoff, der in hohem Maß quellend wirkt.

Versuch	eingeführt		entleert	
		ccm	ccm (Mittel)	% NaCl
1	Glykokoll + 0,45 % NaCl	50	36	0,332
2	Azeton + 0,45 % NaCl	50	15,5	0,631
3	Harnstoff + 0,45 % NaCl	50	17	0,496

Wir ersehen daraus, daß die NaCl-Resorption bei Gegenwart von Harnstoff die günstigste war, denn trotz der enormen Einengung des Flüssigkeitsquantums ist die Kochsalzkonzentration nur unbedeutend gestiegen. Es stimmt dies ganz mit den Ergebnissen der Versuche von H. Bechhold und J. Ziegler*[2]), wonach Harnstoff im allgemeinen die Diffusion in Gelatine- und Agargallerte begünstigt. — Wenn wir dem Azeton eine ähnliche Eigenschaft wie Alkohol vindizieren, so würde auch die überraschend starke Wasserresorption in obigem Versuch eine Erklärung finden; denn, wie S. 63 erwähnt, erhöht ein bestimmter Gehalt an Alkohol das Quellungsvermögen von Leim. Auch für die leichte Resorption der Eiweißspaltungsprodukte gewinnen wir auf Grund dieser Betrachtungen neue Gesichtspunkte, die ich S. 381 angegeben habe.

Aus obigem Versuch können wir aber noch mehr herauslesen: wir sehen nämlich, daß bei Versuch 1 der Kochsalzgehalt der eingeführten Lösung sich vermindert hat, obgleich der NaCl-Gehalt des Blutes höher (ca. 0,6 %) ist; es ist somit entgegen dem osmotischen Druck NaCl in den Darm gedrungen. Die Erklärung ergibt sich aus dem S. 296 Gesagten. — Bei Versuch 2 ist das Gegenteil eingetreten: der osmotische Druck ist höher als im Blut;

offenbar nehmen hier unter der Einwirkung des Azetons die quellungsfähigen Elemente weniger NaCl auf.

Auch daß nach Otto Cohnheim eine in eine Dünndarmschlinge gebrachte hypotonische Traubenzuckerlösung sich an Traubenzucker konzentriert, kann uns nicht überraschen; wissen wir doch aus den gleichen Versuchen, daß der an sich langsam diffundierende Traubenzucker die Durchlässigkeit von quellbaren Gallerten vermindert und sich damit den eigenen Weg verlegt.

Stoffe, die selbst eine starke Quellungsfähigkeit besitzen, wie z. B. Agar, hindern in hohem Grad die Wasserresorption.

Offen bleibt nun die Frage, wieso das durch Diffusion oder Quellung vom Darm aufgenommene Wasser stets wieder daraus entfernt wird, wieso der Darm stets wasseraufnahmefähig bleibt. Hierfür scheint mir die von Martin H. Fischer*) aufgestellte Theorie wertvolle Handhaben zu bieten.

Er geht von dem Gedanken aus, daß das kohlensäurehaltige venöse Blut das Bestreben hat, zu quellen, d. h. Wasser aufzunehmen, das arterielle Blut hingegen, zu entquellen. Er zeigt, daß die Arterien des Mesenterium sich in ein kapillares Netzwerk spalten, das unmittelbar unter dem Darmepithel liegt und als stark kohlensäurehaltiges Blut sich in die Pfortader ergießt. Nach v. Limbeck, A. Gürber und H. J. Hamburger erfahren rote und weiße Blutkörperchen eine Volumenvermehrung von 5—15 %, wenn sie aus dem arteriellen in venöses Blut übergehen. Danach vermag ein Liter Blut, das den Darm durchfließt, 17½ ccm Wasser aufzunehmen, wenn man für die Wasserentziehung nur die Blutkörperchen verantwortlich machen wollte. Auf Grund dessen, nimmt M. H. Fischer an, entzieht das venöse Blut der Darmschleimhaut so lange Wassser, als solches noch vorhanden ist[1]).

So einleuchtend auch die bisher gefundenen Tatsachen die Resorptionsvorgänge erklärten, so dürfen wir doch nicht übersehen, daß sie das Resultat von Versuchen sind, die mit dem natürlichen Eintritt der Nahrungsstoffe usw. per os nichts gemein haben. Daraus ergaben

[1]) Die Fischersche Theorie bietet meines Erachtens auch wertvolle Stützen für die Erklärung des Nerveneinflusses bei sekretorischen und resorptiven Vorgängen. So möchte ich zur Erwägung geben, ob nicht die nervösen Diarrhöen auf erhöhte arterielle Durchströmung des Mesenteriums zurückzuführen sind. Es ist naheliegend, Diarrhöen bei entzündlichen Prozessen des Darmes ebenfalls als die Folge vermehrter Versorgung mit arteriellem Blut anzusehen.

sich einige Widersprüche. Die lebende Darmwand ist auch kein geschlossener Schlauch, sondern sie ist von Lösungen durchflossen. Man muß sich daher fragen, ob nicht manche Erscheinungen am lebenden Tier ganz anders verlaufen. Es sei hier der wichtige Befund Loepers*) registriert: Wenn Salzlösungen beliebiger Konzentration per os eingeführt werden, so werden sie auf ihrem Weg soweit konzentriert oder verdünnt, daß sie nahezu isotonisch in den Darm gelangen. Es müssen somit in praktischer Hinsicht alle diejenigen Schlußfolgerungen gestrichen werden, welche auf der Annahme einer hypo- oder hypertonischen Salzlösung basieren.[1]) — Die pharmakologisch sich anschließenden Ergebnisse s. S. 382.

Innerhalb des Darmes kann allerdings der osmotische Druck mit der enzymatischen Aufspaltung der Nahrungsstoffe stark wechseln, und es war zunächst nicht einzusehen, warum nicht bei niederem osmotischem Druck Blutsalze oder kristalloide Eiweißspaltstücke aus dem Körperinnern in das Darmlumen zurückdiffundieren sollten. Auf Grund der Forschungen von E. Abderhalden ist es fast sicher, daß bereits in der Darmwand aus den Eiweißspaltstücken kolloides Eiweiß wieder rekonstruiert wird. Die Darmwand fungiert also gegenüber den kristalloiden Eiweißabbauprodukten wie eine Saugpumpe, die einen Kristalloidstrom vom Darmlumen in der Richtung nach dem Körperinnern zieht. Wir können somit die Resorption der Eiweißnahrung aus unserer Betrachtung ausschalten. Zwei weitere wichtige Feststellungen sind die von H. J. Hamburger*[2]) und von Girard*). Ersterer zeigte, daß es möglich ist, Membranen herzustellen, die in der einen Richtung eine andere Durchlässigkeit haben als in der entgegengesetzten.

Wir können uns auf Grund jenes H. J. Hamburgerschen Versuchs vorstellen, daß Kristalloide aus dem Darmlumen in der Richtung der Darmperipherie eintreten, jedoch keine Blutkristalloide in das Darmlumen rückdiffundieren können. Es bleibt hierbei eine offene Frage, ob jene kleinen NaCl-Mengen, welche man bei Resorptionsversuchen im Darm findet, aus der Sekretion der Darmdrüsen stammen, oder ob jene Semipermeabilität der Darmmembran in der Richtung zum Darmlumen eine nur beschränkte ist.

Ebenfalls von größter allgemeiner Bedeutung ist die Untersuchung von Girard. Die eingehende theoretische Begründung würde hier

[1]) Dies schließt jedoch meines Erachtens keineswegs aus, daß bei Einführung von Nahrung der Darminhalt meist hypertonisch ist, da durch die Verdauung im Darm ununterbrochen Kristalloide entstehen.

zu weit führen. Es sei nur folgendes angedeutet: Füllt man eine Salzlösung z. B. in eine Schweinsblase und hängt sie in Wasser, so ist die Diffusionsgeschwindigkeit eine ganz verschiedene, je nachdem die Salzlösung neutral, ganz schwach alkalisch oder schwach sauer ist. Der Grund dafür ist darin zu suchen, daß die Membran nun der Sitz einer elektromotorischen Kraft ist. Wir schließen hieraus, daß durch die Änderung der Reaktion zu beiden Seiten der Darmmembran die Diffusion verändert bezw. reguliert werden kann; so ist z. B. bei alkalischer Reaktion, wie sie ja im Darm herrscht, die Diffusion sehr stark gesteigert.

Wir sind bisher von der Voraussetzung ausgegangen, daß die Darmwand eine Membran von gleichmäßigem Gefüge sei. Dies ist nun nicht der Fall, wie schon ein Blick auf einen mikroskopischen Schnitt und eine einfache Überlegung lehrt: der Darm ist wie jedes andere Organ aus Zellen aufgebaut, und wir wissen, daß die Zelle nur beschränkt durchlässig für Kristalloide ist. Für die Resorption der bisher betrachteten Kristalloide muß also ein bequemerer Weg als durch die Zellen hindurch, offen stehen; sie muß interzellular erfolgen. — Anders bei lipoidlöslichen Stoffen: sie werden auch intrazellular resorbiert, z. B. Aethylalkohol weit rascher als Kochsalzlösung. Eine reiche Zahl von Versuchen R. Höbers hat die Richtigkeit dieser Annahme im großen ganzen bestätigt.

Die kolloidchemische Betrachtung der Darmresorption hat bereits Ergebnisse für die Pathologie gehabt.

Insbesondere E. Mayerhofer und E. Přibram*) haben in einer Reihe wertvoller Untersuchungen Quellungszustand und Quellungsvermögen des normalen und des pathologisch veränderten Darms geprüft. Während sie den normalen und besonders den akut enteritischen Darm stark gequollen und letzteren erhöht durchlässig für Kristalloide fanden, erwies sich der chronisch enteritische Darm, der bereits in bindegewebiger Atrophie begriffen ist, als sehr wenig quellbar; dadurch war ein weit geringerer Durchtritt gelöster Stoffe bedingt. — Auch außerhalb des Organismus vermochten sie an ausgeschnittenen Darmstücken durch künstliche Quellung eine erhöhte Durchlässigkeit für KCl, NaCl, Dextrose zu erzeugen, wie sie dem Darm bei akuter Enteritis eigen ist. Umgekehrt gelang es durch mäßige Austrocknung (Entquellung) die Permeabilität der Darmstücke herabzusetzen, entsprechend der chronischen Enteritis. Durch wasserentziehende Mittel (Alkohol, Tannin) war es möglich,

die großen Permeabilitätsunterschiede zwischen dem akut- und chronisch enteritischen Darm auszugleichen. In besonders hohem Grad erhöht Zucker (Dextrose) die Permeabilität der Darmwand.

Damit finden die von H. Finkelstein erhobenen klinischen Befunde über Intoxikationen durch zuckerreiche Nahrungsgemische (bei Kindern) eine kolloidchemische Bestätigung.

Von einer eingehenderen Untersuchung der Magenresorption können wir hier absehen. Die Zahl der experimentellen Beobachtungen ist nicht allzugroß, und sie geben uns von kolloidchemischem Standpunkt kein heute schon verwertbares Material.

So steht z. B. beim Magen fest, daß er kein Wasser resorbiert (v. Mering), daß dagegen gelöste Substanzen (Salze, Kohlehydrate, Eiweißkörper) von einer „bestimmten Konzentrationsschwelle" an resorbiert werden. (Literatur vgl. bei H. Strauß *[1]) und W. Róth u. H. Strauß *).

Parenterale Resorption.

Die Forschungen über parenterale Resorption bewegten sich, bisher ebenso wie die über Darmresorption, noch fast ausschließlich auf dem Boden der Lehre vom osmotischen Druck, unter Heranziehung der Permeabilität von Membranen (vgl. U. Friedemann *[2]).

Erst dann wurden die zahllosen Schwierigkeiten beseitigt, als kolloidchemische Betrachtung, Quellung und Entquellung ihren Einzug hielt, für welche die Martin H. Fischerschen *) Untersuchungen den Weg gewiesen haben.

Am zahlreichsten sind die Forschungen über die Resorption aus serösen Höhlen. — Handelt es sich um die Resorption von Exsudaten, so wäre zunächst die Frage aufzuwerfen, unter welchen Umständen überhaupt Exsudate entstehen können. Normalerweise läßt der Organismus keine Flüssigkeit sich in den serösen Höhlen ansammeln. Wir müssen deshalb eine Permeabilitätsänderung der auskleidenden Membranen annehmen oder eine Entquellung des umgebenden Gewebes.[1])

Auf Grund der M. H. Fischer schen Versuche ist wohl die letztere Annahme als richtig zu betrachten. Bringt man nämlich in die Bauchhöhle z. B. eines normalen lebenden oder toten Meerschweinchens Wasser, oder eine verdünnte Salzlösung, so wird die Flüssigkeit binnen kurzem resorbiert. Konzentrierte Salzlösungen hingegen, sowie Lösungen

[1]) Vergl. auch M. H. Fischer, Nephritis (Dresden 1911).

der Salze, welche auf Fibrin, Gelatine usw. entquellend wirken (z. B. Natriumsulfat, -zitrat, -tartrat) werden nicht resorbiert oder vermehren gar ihr Volumen, indem aus dem Körper Flüssigkeit in die Bauchhöhle tritt. Spritzt man Eiweißlösung in die Bauchhöhle, so wird davon binnen einer Stunde nur sehr wenig resorbiert. Die Gewebe, welche die Bauchhöhle umkleiden, verhalten sich also in diesen Fällen gerade so wie jedes tote quellungsfähige Kolloid und es besteht kein Unterschied zwischen Darm und Peritonealhöhle. — Nicht ganz so eindeutig sind die Ergebnisse ,wenn Glyzerin oder Zuckerlösung in die Bauchhöhle gespritzt wird. Während diese auf die Quellung von Fibrin nur geringen Einfluß haben, bewirken sie einen Flüssigkeitsaustritt in die Bauchhöhle. Offenbar verursachen sie, wie im Darm (vgl. S. 300) eine Reizung.

Die Akten über die ganze Frage sind jedoch noch nicht geschlossen, wie die Versuche von L. Asher*) erweisen.

Eine große Zahl von Tieren, die im Meerwasser leben, besitzt eine Körperoberfläche, die für Wasser, nicht aber für Salze, permeabel ist. Marine-Kruster, Echinodermen, Holothurien u. a. quellen in verdünntem, schrumpfen in konzentriertem Seewasser. Ähnliches gilt für viele Süßwassertiere, insbesondere Amphibien, Würmer und Schnecken. Der Frosch z. B. nimmt niemals Wasser durch das Maul auf; „er trinkt durch die Haut". Bei diesen Süßwassertieren kommt es jedoch im Leben zu keiner Quellung, da die Niere den Überschuß an Wasser stets wieder zur Ausscheidung bringt. Wohl aber ist die Haut durchlässig für lipoidlösliche Stoffe. — Die Haut des Warmblüters unterscheidet sich von der des Kaltblüters dadurch, daß sie auch für Wasser fast undurchlässig ist und nur lipoidlöslichen Stoffen den Durchtritt gestattet (W. Filehne*) und A. Schwenkenbecher*).

Aus unseren bisherigen Betrachtungen ergibt sich, daß bei der Resorption — und wir werden das gleiche auch bei der Sekretion bemerken — eine Reihe von Faktoren, wie Diffusionsgeschwindigkeit, Quellung, osmotischer Druck, eine Rolle spielen, daß jedoch die Zahl der experimentellen Daten, die als Unterlage dienen, noch äußerst lückenhaft ist.

Insbesondere die zweifellos wirksame Rolle der Adsorption ist noch nicht berührt; es wäre auch in Erwägung zu ziehen, ob nicht der Blutdruckpulsation nach der negativen Seite, als Saugwirkung,

eine gewisse Bedeutung zufällt. Manche Erscheinungen, die als Filtration angesprochen werden, und für die mir der Druck im Darm doch etwas gering erscheint, könnten vielleicht durch eine pulsierende Entquellung ihre Erklärung finden. Auch die Alkoholfrage wird durch die Kolloidforschung von neuen Seiten beleuchtet. Wir sahen Seite 63, daß Gelatine in schwach alkoholischer Lösung stärker quillt; wir wissen, daß umgekehrt starker Alkohol entquellend wirkt; so könnte vielleicht die günstige Wirkung geringer Dosen Alkohol bei der Nahrungsaufnahme sich aufklären. Auch der chronische Alkoholismus gewinnt vielleicht einmal eine physikalisch-chemische Basis in der Zustandsänderung der Körperkolloide, eiweißartiger wie lipoider Natur.

Kapitel XX.

Sekretion und Exkrete.

(vgl. auch Kap. XII Die Enzyme.)

Die Drüsen.

In den Drüsen mündet der Lymph- bezw. Blutstrom und wird von ihnen in spezifischer Weise verarbeitet. Das Resultat dieser Auslese, das aus den Ausführungsgängen der betr. Drüsen sich ergießt, ist das Sekret.

Die Frage über die Ursachen der Sekretion gehört zu den umstrittensten der Physiologie. — Wir finden in den Sekreten keine Blutkolloide, wohl aber vielfach Kristalloide wieder, die auch im Blut enthalten sind. Über den Gesamtgehalt an Kristalloiden belehrt uns die Gefrierpunktserniedrigung. Diese zeigt, daß der Kristalloidgehalt (ausgedrückt durch den osmotischen Druck) des Speichels stets niedriger ist als der des Blutes, Magensaft und Galle können den des Blutes erreichen; die Milch zeigt ziemlich genau den gleichen osmotischen Druck wie das Blut und macht auch dessen Schwankungen mit. Schweiß und besonders der Harn hingegen können sowohl unter den osmotischen Druck des Blutes sinken, als auch ihn übertreffen. — Wäre die Sekretion nur eine Ultrafiltration des Blutes in den Drüsenfiltern, so wäre es nicht verständlich, wie der gegenüber dem Blut geringere osmotische Druck eines Exkrets

oder der höhere des Schweißes und Harns zu Stande kommen soll. Besonders kompliziert werden aber die Verhältnisse dadurch, daß sich auch der Gehalt der Sekrete an verschiedenen Kristalloiden gegenüber dem des Blutplasmas vollkommen verschiebt. So enthält beispielsweise die Milch 4—5 % Milchzucker, während das Blut nur 0,08—0,12 % Traubenzucker aufweist; der Harn enthält unverhältnismäßig mehr Harnstoff gegenüber den übrigen Salzen, während der Gehalt an Harnstoff im Blut vollkommen zurücktritt. Wir finden so, abgesehen von der Erzeugung spezifischer Stoffe (Galle, Pepsin, Ptyalin usw.), auch eine spezifische Leistung jeder einzelnen Drüse gegenüber den Lymph-Kristalloiden, die von manchen Biologen heute noch am liebsten in das Gebiet der unerklärlichen physiologischen Leistungen verlegt und damit der physikalischen und chemischen Forschung entzogen wird. Es ist nicht zu leugnen, daß auch die Kolloidforschung bisher noch nicht überall Besseres zu bieten vermag. Immerhin erscheinen mir Möglichkeiten, mit ihrer Hilfe zu einem Verständnis dieser Fragen zu gelangen.

Wir dürfen wohl annehmen, daß den verschiedenen kolloiden Gewebselementen eine verschiedene Adsorptionsfähigkeit für gewisse Kristalloide zukommt, die sie der Lösung entziehen, wie die Faser den Farbstoff, und so dem Ultrafiltrat eine veränderte Zusammensetzung geben. Es liegen auch hinreichende Gründe dafür vor, daß gewisse Kristalloide (z. B. Harnstoff, Nitrate u. a.) den Weg durch die kolloide Membran öffnen, andere (z. B. Sulfate) ihn verschließen, in dem Sinne, wie es H. Bechhold u. J. Ziegler (s. S. 49) bei ihren Diffusionsversuchen in Gallerten zeigen konnten. Daneben gehen spezifische chemische Leistungen der Drüsenelemente her, die ihnen den besonderen Charakter aufprägen, wie z. B. die Bildung von Ptyalin in den Speicheldrüsen, von Galle in der Leber u. s. f.

Für diese hat E. Přibram *[1]) eine Theorie aufgestellt, wonach in der Drüsenzelle zunächst eine Koagulation (Granulabildung) von Nährmaterial stattfindet, dem dann eine Quellung, d. h. Sekretbildung, folgt.[1])

Gehen wir von obiger Gliederung der Drüsenleistung aus, so können wir wenigstens für eine Anzahl von Vorgängen ein Ver-

[1]) Viele Autoren unterscheiden zwischen Sekret und Exkret (Harn, Schweiß usw.); während ersteres kolloide Bestandteile enthält, fehlen sie dem letzteren mehr oder minder vollständig. Da jedoch keine prinzipiellen Unterschiede bestehen, so werden wir diese Einteilung nicht streng durchführen.

ständnis gewinnen, während uns für die andern ein Arbeitsweg gewiesen ist. — Wir werden also jedes Sekret als ein Ultrafiltrat betrachten, dessen Zusammensetzung durch Rückresorption und spezifische Adsorption verändert ist und dem bei den meisten Drüsen (z. B. Speichel, Pankreas, Leder usw.) spezifische chemische Produkte der Drüsentätigkeit beigefügt sind[1]). In welcher Folge Veränderung durch Adsorption und Ultrafiltration stattfindet, bleibt zunächst noch offen.

Voraussetzung für eine Ultrafiltration des Blutes ist das Vorhandensein von freiem Wasser. Dies trifft nun für die Drüsen zu. Wie an anderer Stelle eingehender dargelegt, dürfen wir mit Martin H. Fischer annehmen, daß kohlensäurereiches, venöses Blut Wasser entzieht, während das arterielle Blut Wasser abgeben kann. Nun wissen wir, daß alle Drüsen auf das reichste mit arteriellem Blut versorgt sind, daß somit die Voraussetzung für die Ultrafiltration von freiem Wasser gegeben ist. In Bezug auf den von H. Bechhold wahrscheinlich gemachten Einfluß der Pulsationen des Blutdrucks sei auf S. 310 verwiesen.

Der Speichel.

In der Norm werden täglich 700 bis 1000 ccm Speichel abgesondert. Die Stärke der Speichelsekretion ist in hohem Maße abhängig von dem Wassergehalt des Organismus. Bei starker Wasserzufuhr ist die Salivation eine reichliche, während sie bei Durchfall, starkem Schwitzen, Fieber, gewaltig sinkt (trockener Mund).

Von den verschiedenen Sekreten kommt dem Speichel im Durchschnitt der niederste osmotische Druck zu; seine Gefrierpunktserniedrigung beträgt beim Menschen 0,11—0,27° gegenüber Blut mit 0,58 bis 0,60°. — Steigert man jedoch die Speichelabsonderung, so steigert sich der Kristalloidgehalt und zwar derart, daß er bei höchster Sekretion

[1]) Es ist nicht zu leugnen, daß die Betrachtung der Verdauungsdrüsen von diesem Gesichtspunkte noch ganz besondere Schwierigkeiten bietet, da ihre Funktion im höchsten Grad von nervösen Einflüssen beherrscht wird, während die Drüsen, welche den Sinnesorganen nicht direkt unterworfen sind, wie z. B. die Nieren, klarere Bilder geben. — Seitdem wir jedoch wissen, daß im arteriellen Blut überschüssiges Wasser ist, während das venöse Blut Wasser bindet, ist auch für die nervöse Beeinflussung der Sekretion eine Arbeitshypothese gegeben, oder die Frage ist wenigstens auf ein anderes Gebiet verschoben: wir hätten meines Erachtens den Einfluß nervöser Ursachen auf die Blutversorgung der Drüsen zu untersuchen.

nahezu den des Blutplasmas erreichen kann, er hat alsdann einen Gehalt von 0,58 % NaCl. Die Tatsache, daß bei erhöhter Salivation die Karbonate verhältnismäßig im Speichel zunehmen, spricht m. E. sehr für den Anteil der Ultrafiltration von Blutplasma bei der Speichelsekretion. — Vermehrt man den NaCl-Gehalt des Blutes, so steigt auch der des Speichels und umgekehrt (J. Novi, J. N. Langley und Fletcher). Bringt man Jodkalium oder Lithiumzitrat in die Blutbahn (J. N. Langley u. Fletcher), so kann man sofort Jod bezw. Lithium im Speichel nachweisen, während Traubenzucker und Ferrocyankalium nicht oder erst nach langer Zeit im Speichel auftreten. — Alle diese Tatsachen sprechen dafür, daß der primäre Vorgang die Ultrafiltration ist. Insbesondere die letztangegebenen Versuche zeigen, daß das raschdiffundierende und sich den Weg öffnende Jodkalium bezw. Lithiumcitrat bald im Ultrafiltrat erscheinen, während Traubenzucker und Ferrocyankalium infolge ihrer geringen Diffusionsgeschwindigkeit nur langsam durch die Filtermembran gelangen, so daß sie inzwischen schon anderweitig ausgeschieden sein können. Für die beiden übrigen Teile der Speicheldrüsenfunktion, die Veränderung in der Zusammensetzung des Ultrafiltrats und den Zusatz der kolloiden Bestandteile des Speichels, fehlen bisher die experimentellen Unterlagen.

Bronchialdrüsen.[1])

Eine Zerlegung in die Einzelfunktionen bei der Sekretion der Bronchialschleimhautdrüsen ist bisher ganz undurchführbar. Es spricht zu Gunsten einer Ultrafiltration, daß bei Sekretionssteigerung eine Vermehrung der Alkalikarbonate im Schleim zu konstatieren ist, die, wie alle alkalisch reagierenden Stoffe, die Schleimkolloide, insbesondere das Mucin verflüssigen. Die Anwendung des Jodkaliums als Expectorans dürfte ähnlich zu deuten sein, vielleicht begünstigt es auch die Ultrafiltration im H. Bechhold-J. Ziegler schen Sinne.—Ferner hat R. Hoeber eine Verstärkung der Cilienbewegung beim Flimmerepithel des Frosches durch J nachgewiesen; dies könnte eine Herausbeförderung der Schleimmassen zur Folge haben.

[1]) Martin H. Fischer wirft mit Recht die Frage auf, warum erst in den Nieren und nicht schon in der Lunge Sekretion des überschüssigen Wassers erfolge. Denn durch den Übergang des venösen, kohlensäurereichen Blutes in das arterielle wird ja Wasser frei. Er meint, daß dies an der Undurchlässigkeit der Membran liegen könne, oder daran, daß die Zeit zur Wasserabscheidung nicht hinreiche.

Magensekretion.

Die Ausscheidungen des Magens betragen täglich 1000—2000 ccm.

Wie bereits erwähnt, liegt der osmotische Druck des Magensafts meist unter dem des Blutes und zwar zeigt er nach H. Strauß *[2]) in der Norm, auf der Höhe der Verdauung eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,36° bis 0,48°. Unter pathologischen Umständen kann sie bis zu 0,58°, also bis zur Gefrierpunktserniedrigung des Blutes steigen. Besonders interessant für uns ist, daß in den Fällen, wo sich der osmotische Druck dem des Blutes näherte, nach H. Strauß die freie Salzsäure meist fehlte; diese Angaben finden auch von anderer Seite (Winter, S. Schönborn) eine Bestätigung. — Diese Tatsachen für sich würden dafür sprechen, daß bei einem Magen, in welchem die zweite Drüsenfunktion, nämlich die Veränderung des Ultrafiltrats, aufgehoben ist, der Magensaft sich mehr der Zusammensetzung der Blutkristalloide nähert. — Wir dürfen allerdings nicht verschweigen, daß dem eine andere Tatsache widerspricht: beim normalen Magensaft ist nämlich der NaCl-Gehalt näher dem des Blutes (0,59 %) als bei Subazidität. Leider sind mir keine entsprechenden Daten über das reine Magensekret aus einem subaziden Magen bekannt, so daß die Deutung zunächst noch in der Luft schwebt.

Zu den Problemen, deren Erklärung dem Physiologen besondere Schwierigkeiten bereitete, gehört die Ausscheidung eines Saftes mit freier Salzsäure aus einer neutralen Flüssigkeit, dem Blut. Man hat versucht, sie aus dem Massenwirkungsgesetz mit Hilfe der Kohlensäure zu erklären. Meines Erachtens bietet die Kolloidchemie Analoga, welche eine ungezwungene Deutung zulassen. Wir wissen, daß durch Adsorption Neutralsalze in Säure und Base gespalten werden können (vgl. S. 27), so verbleibt z. B. beim Schütteln von Kaliumsulfatlösung mit Mangandioxydhydrat eine saure Flüssigkeit mit freier Schwefelsäure (J. M. van Bemmelen). Unter diesem Gesichtspunkt kann uns eine Abspaltung von freier Salzsäure aus einer Lösung von Chloriden nicht überraschen. —

Da die Versuche über Magensaftsekretion, soweit sie die physikalisch-chemische Seite betreffen, bisher fast ausschließlich von Betrachtungen über das osmotische Verhalten und die Elektrolytkonzentration diktiert wurden, so liegt für eine kolloidchemische Betrachtung bis jetzt ein viel zu geringes Material vor.

Die Sekrete, welche sich in den Darm ergießen.

Es werden täglich ca. 200 ccm Darmsaft von den Darmdrüsen sezerniert.

Der Darmsaft ist im allgemeinen hypertonisch. Injizieren wir einem Tier (D'Errico bei Hühnern, D'Errico und Savarese bei Hunden) eine hypertonische Kochsalzlösung, so erhöht sich der osmotische Druck des Darmsafts noch mehr, so daß seine Gefrierpunktserniedrigung auf 0,89—0,99° (Blut 0,59°) steigen kann. — Es entspricht dies unsern Vorstellungen, wonach ein Ultrafiltrat durch die resorptiven Eigenschaften der Darmwand konzentriert wird. Der Darmsaft ist ebenso, wie der Pankreassaft, der sich in den Darm ergießt, alkalisch. Bei der Alkaleszenz des Blutes gegen Lakmus wäre diese somit nicht schwer zu erklären, aber auch wenn sie die des Blutes übertrifft, würde eine Spaltung durch Adsorption eines Anions hinreichende Erklärung bieten. — Die Kolloide des Darmsafts haben eine positive Ladung (H. Iscovesco*[2]).

Nach H. Iscovesco*[2]) sind die Kolloide des Pankreassafts elektropositiv; sie bilden mit den elektronegativen Kolloiden des Darmsafts Komplexe, die in neutralem Milieu löslich sind.

Die Galle. Es werden täglich 600 bis 900 ccm Galle sezerniert.

Der osmotische Druck der Galle ist ziemlich genau gleich dem des Blutes, ihre Leitfähigkeit etwas höher. Die kolloiden Bestandteile der Galle haben nach H. Iscovesco*[2]) wahrscheinlich elektronegative Ladung.

Niere und Harnsekretion.

(Vgl. auch S. 397 u. ff. über „Diuretika".)

Wir wollen uns kurz den Bau der Niere eines Wirbeltiers in Erinnerung rufen: Die Nierenarterie verzweigt sich und gewinnt in der Nierenrinde, dem äußeren Teil der Niere, eine enorme Oberflächenentwicklung, in dem sie die Glomeruli bildet (Fig. 50). Dies sind knäuelartige Verzweigungen feiner Arteriengefäße, die in einem runden Bläschen (der Bowmanschen Kapsel) eingelagert sind; die Arterie verläßt dann die Bowmansche Kapsel, löst sich in Kapillaren auf, die sich zu der Nierenvene sammeln. Die Bowmansche Kapsel hat einen besonderen Abfluß nach den Harnkanälchen; diese haben zunächst eine gewundene Gestalt, sind von einer breiten Zellenschicht eingehüllt und sammeln sich zu immer größeren Kanälen (Fig. 51), aus denen der Harn sich schließlich in das Nierenbecken ergießt.

Das Phänomen der Harnsekretion besteht darin, daß aus einer kolloid- und kristalloidhaltigen Lösung (Blut) neben Wasser im wesentlichen nur Kristalloide abgeschieden werden, jedoch meist in einer weit höheren Konzentration und einem andern Verhältnis der kristalloiden Bestandteile, als diese im Blut vorhanden sind. —

Ohne auf die verschiedenen Theorien der Harnsekretion einzugehen, wollen wir hier diejenige skizzieren, welche auf Grund physiologischer und pathologischer Forschung am meisten Wahrscheinlichkeit hat. Danach sind die Glomeruli ein Filtrationsapparat, in dem Wasser und Kristalloide abfiltriert, die Kolloide dagegen zurückgehalten werden. Aus diesem Ultrafiltrat, welches die Kristalloide in keiner höheren Konzentration enthält als das Blut, werden nachher, vielleicht in dem Anfangsteil der Harnkanälchen Wasser und manche Krystalloide aufgesogen sodaß eine konzentrierte Lösung, der Harn, abläuft. —

Fig. 50. Glomerulus-Apparat.

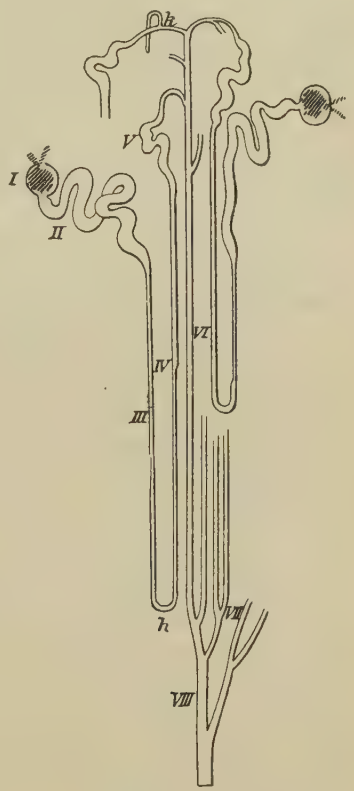


Fig. 51. Schema der Harnableitung aus der Bowman'schen Kapsel (I) (nach G. Ludwig).

Um eine Vorstellung zu geben von den Flüssigkeitsmengen, um die es sich hier handelt, seien die entsprechenden Zahlen nach H. Meyer

und R. Gottlieb*) wiedergegeben: Das Blut enthält ca. 0,6 ‰ Harnstoff, der tägliche Harn ca. 30 g. Es müßten somit ca. 50 l in den Glomeruli abfiltriert und ca. 48,5 l in den Harnkanälchen rückresorbiert werden. Da in 24 Stunden 500—600 l Blut durch die Nieren fließen, so müssen 10 % vom Blutwasser abfiltriert werden. Dies hat nichts unwahrscheinliches, wenn wir berücksichtigen, daß das blutzuführende Gefäß (Vas afferens) ein weit größeres Lumen hat, als das von den Glomeruli wegführende Vas deferens.

Relativ am wenigsten Schwierigkeit für die Erklärung bieten die Filtrationsvorgänge. Der bis vor kurzem noch erhobene Einwand, daß durch homogene kolloide Schichten keine Filtration möglich sei, wurde durch die Ultrafiltrationsversuche H. Bechholds*[4]) widerlegt.[1]) — Bei den Vorgängen in den Glomeruli darf man sich übrigens nicht zu streng an den Ausdruck „Filtration" halten, sie sind offenbar ein Mittelding zwischen Filtration und Diffusion.

Wie jede andere Ultrafiltration, so ist auch die in den Nieren vom Druck abhängig. Sie beginnt nach E. H. Starling bei einem arteriellen Druck von mindestens 40 mm Quecksilber; unterhalb desselben hört die Harnabsonderung auf. Bei künstlich verwässertem Blut genügt jedoch zur Harnabsonderung ein minimaler Blutdruck, der die Zirkulation gerade noch im Gang hält. Dies konnten R. Gottlieb und R. Magnus zeigen, indem sie in die Vene eines Tieres kontinuierlich physiologische Kochsalzlösung einfließen ließen. — Die Harnsekretion steigt und fällt auch nach Goll nahezu proportional dem Blutdruck. Ein entsprechendes Resultat ergab das Experiment von D. R. Hooker*). Er fand an der isolierten Hundeniere, daß bei konstantem Durchströmungsdruck die Menge der gebildeten Harnfiltrate der Größe des (künstlichen) Pulsdrucks direkt proportional war. — Eine wichtige Rolle ist den Pulsationen des Blutdrucks für die Filtrationsgeschwindigkeit zuzuschreiben H. Bechhold*[12]) hat die Flüssigkeitsmenge verglichen, welche bei konstantem und bei pulsierendem Druck durch ein Ultrafilter läuft und fand, daß dieselbe in letzterem Fall nicht unerheblich größer ist als in ersterem. Wir müssen uns vorstellen, daß

[1]) Hier kann ich Martin H. Fischer (Das Oedem. S. 209) nicht beistimmen. Er sagt: „Es wären enorme Drucke vonnöten, um Flüssigkeiten selbst durch dünne kolloide Membranen durchzufiltrieren." Das ist nicht richtig. Bei entsprechend präparierten dünnen Kollodiummembranen genügen bereits wenige Zentimeter Druck für eine Ultrafiltration.

bei niederem Druck sich das Filter mit Flüssigkeit vollsaugt, die bei erhöhtem Druck herausgepreßt wird. Nun kommt es hierbei sehr auf die Elastizität des Ultrafilters an; vermag es sehr rasch den Druckschwankungen zu folgen, so ist die Filtrationsgeschwindigkeit eine höhere, als bei einem unelastischen Filter. Vielleicht gibt uns dies einmal die Grundlage für das Verständnis gewisser Funktionsänderungen der Niere bei pathologischen und Alters-Erscheinungen, wo die Filtermembran unelastischer ist. — Auf Grund des hier Gesagten ist es auch nicht ausgeschlossen, daß bereits bei der Glomerulifiltration eine Verschiebung im Salzgehalt des Blutfiltrats eintritt, da ja bei der Quellung Salze und Wasser nicht gleichmäßig aufgenommen werden (vgl. S. 61). So wäre es dem Verständnis näher gerückt, wieso aus den Glomeruli noch eine gegenüber dem Blut hypotonische Salzlösung abfließen kann, während nach R. Burian bei Ultrafiltration durch künstliche Ultrafilter stets nur ein isotonisches Filtrat resultiert. Auch die verschiedene Reaktion von Blut und Glomerulifiltrat kann zu der Verdünnung beitragen.

Offenbar ist die Glomerulimembran gerade an der Grenze der Durchlässigkeit für Serumalbumin; Albumosen gehen in den Harn über. Ob die normalen Harnkolloide, wie das Urochrom aus den Glomeruli oder sekundär aus den Harnkanälchen stammen, ist zweifelhaft.

Die Darstellung erfährt eine wertvolle Stütze durch die Forschungen von Martin H. Fischer*). Wie wir S. 199 u. ff. sahen, herrscht im Organismus ein dynamisches Quellungsgleichgewicht der Organkolloide, das für eine kurze Zeit als konstant anzusehen ist beim durstenden Individuum; bei ihm sinkt auch die Sekretion auf ein Minimum herab. Bei übermäßiger Wasserzufuhr tritt aber keineswegs Ödembildung ein, sondern der Wasserüberschuß wird durch die sezernierenden Drüsen, insbesondere die Niere, ausgeschieden. Wie wir S. 202 sahen, ist die Quellungsbreite des Blutes eine sehr geringe; es wird infolgedessen jeder Wasserüberschuß (freies Wasser im Gegensatz zum Quellungswasser), der die normale Blutquellung überschreitet, in der Niere abfiltriert werden, insbesondere, wenn die Muskeln, das Hauptwasserdepot, mit Wasser gesättigt sind. Ein überzeugender Beleg dafür, daß nicht die absolute Wassermenge, sondern der Quellungszustand der Blutkolloide von Bedeutung für die Harnsekretion ist, läßt sich aus den älteren Versuchen von E. Ponfick und den neueren von R. Magnus*[1]) herauslesen. Die genannten Forscher transfundierten einem Kaninchen Blut eines andern Kaninchens, so daß

dessen Blut um 30—70 % vermehrt war; trotzdem war keine oder kaum eine Vermehrung der Harnausscheidung zu konstatieren. Das gleiche Ergebnis zeigte sich bei Hunden und Ratten.

Der neue Gedanke, den M. H. Fischer*) einführt, ist folgender: kohlensäurereiches (venöses) Blut hat die Tendenz zu quellen, Wasser aufzunehmen; kohlensäurearmes (arterielles) Blut aber zu entquellen, Wasser abzugeben. Das dem Darm entströmende Blut ist sehr kohlensäurereich, entzieht infolgedessen der Darmschleimhaut Wasser und bewirkt eine Resorption aus dem Darmlumen. Der umgekehrte Vorgang ist bei den Nieren zu beobachten. Diese sind von einem mächtigen Strome arteriellen Blutes durchflossen, welches Wasser abgeben kann. Wenn diese Annahme richtig ist, muß jede Erhöhung in der Sauerstoffversorgung der Niere die Harnsekretion steigern, jede Störung aber sie herabsetzen. Nun bedeutet ja jede Erhöhung des Blutdrucks und jede Begünstigung der Blutdurchströmung in der Niere auch eine Verbesserung der Sauerstoffversorgung und umgekehrt. Man könnte aber, wo dies zutrifft, die Veränderung der Harnsekretion ebensogut dem veränderten Filtrationsdruck oder der Filtrationsgeschwindigkeit zuschreiben. Daher müssen wir unter den Beweisen, welche M. H. Fischer anführt, diejenigen herausgreifen, welche lediglich eine Verbesserung oder Verschlechterung der Sauerstoffversorgung bedeuten. — Da ergibt sich nun, „daß auch die verschwenderischste Versorgung der Nieren mit sauerstoffarmem oder zu kohlensäurereichem Blute, auch ohne daß sonst irgendwelche Störungen der Zirkulation vorhanden wären, nicht hinreicht, um eine normale Urinsekretion auch nur für kurze Zeit aufrecht zu halten". Andererseits gibt es Diuretica, die eine vermehrte Harnsekretion zur Folge haben, ohne den Blutdruck zu ändern. M. H. Fischer injizierte hypertonische Lösungen verschiedener Natriumsalze (Chlorid, Bromid, Jodid, Sulfat, Tartrat, Phosphat und Zitrat) und bewirkte damit eine erhöhte Nierensekretion, die in einem gewissen Zusammenhang zu der Lyotropie der betr. Salze stand. M. H. Fischer erklärt seine Ergebnisse damit, daß die betr. Salze entquellend, wasserentziehend auf die Körperkolloide wirken und somit die Menge des freien, filtrierbaren Wassers erhöhen (vgl. auch E. Frey*).

Manche Diuretica, wie z. B. der Harnstoff, bewirken keine höhere Durchblutung und vermehren trotzdem die Harnsekretion wie J. Barcroft und Brodie*) zeigten. Dies wurde sogar gegen die Filtrationstheorie ins Feld geführt. Meines Erachtens ist die Er-

klärung folgende: Der Harnstoff wirkt offenbar auflockernd auf die Kolloide, einschließlich des Nierenfilters. Wir wissen von S. 49 und 150, daß Harnstoff den Schmelzpunkt von Gelatine erniedrigt, ihre Erstarrungsgeschwindigkeit herabsetzt, die Diffusion durch Gelatine erleichtert. Alle diese Faktoren bedingen eine leichtere Filtrierbarkeit des Blutwassers und eine größere Durchlässigkeit des Nierenfilters; inwiefern auch die Rückresorption des Wassers beeinflußt wird, mag dahingestellt sein.

Als ein weiterer Faktor zu Gunsten der Filtrationstheorie erscheinen mir die Versuche von E. Lamy und A. Mayer*). Sie prüften den Zusammenhang zwischen Viskosität des Blutes und Diurese. Nachstehende Tabelle zeigt deutlich, daß mit Abnahme der Reibung die Harnabsonderung zunimmt und umgekehrt. Wenn auch in dem 2. Versuch der Zusammenhang nicht so offenbar ist wie im ersten, so ist er doch deutlich vorhanden.

In 10 Minuten produzierte Harnmenge	Reibungskoeffizient
4,5 ccm	12,5 ccm
20 g Rohrzucker in 40 ccm Wasser injiziert	
16 ccm	8,96 ccm
10 „	12,14 „
2,5 „	14,89 „
1 „	14,71 „
50 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser injiziert	
8 ccm	11,39 ccm
3,5 „	10,17 „
1,5 „	11,75 „
0,5 „	13,92 „

Die Konzentration des Glomerulifiltrats.

Das Filtrat durch das Glomerulifilter wird möglicherweise keine wesentlich andere Konzentration an kristalloiden Bestandteilen aufweisen als das Blutplasma, obgleich eine gewisse Sichtung und Verschiebung im Verhältnis der Kristalloide zu einander durch das Nierenfilter denkbar ist. — Das Blut zeigt eine Gefrierpunktserniedrigung von ca. 0,56°, während die des menschlichen Harns beim Gesunden zwischen 0,07° und 3,5° schwanken kann.

Für einen Harn von höherem osmotischen Druck als das Blut muß die Filtrationstheorie zu der Annahme greifen, daß das

Wasser nachträglich in dem obern Teil der Harnkanälchen dem verdünnten Filtrat wieder entzogen wird. Von besonderer Bedeutung für die Annahme einer nachträglichen Konzentrationsänderung in den Harnkanälchen erscheinen mir die Untersuchungen von J. Demoor. Der genannte Forscher hat hypo- und hypertonische Salzlösungen in die Nierenarterie einfließen lassen, wobei er die Schwankungen des Nierenvolumens plethysmometrisch untersuchte und die Zusammensetzung der aus den Harnleitern fließenden Flüssigkeit feststellte. Die von hypotonischer Lösung durchspülte Niere ist hart und blaß, läßt auf Druck keine Flüssigkeit austreten; die Zellen sind so angeschwollen, daß das Lumen der Harnkanälchen fast verstopft wird: typische Quellung. Die von hypertonischer Lösung durchspülte Niere ist groß und weich, läßt auf Druck eine Menge Flüssigkeit austreten, die Zellen sind verkleinert, die Harnkanälchen offen: typische Entquellung.

Im Licht der Theorie Martin H. Fischers verliert die Konzentrationsarbeit der Niere in den Tubuli jede Schwierigkeit in der Erklärung. Wir brauchen bloß daran zu denken, daß die Tubuli von Kapillaren venösen Blutes umsponnen sind, die Wasser resorbieren. Diese Voraussetzung findet ihre Bestätigung in Versuchen von R. Gottlieb und R. Magnus*), sowie von E. H. Starling*), die bei verminderter Blutversorgung der Niere eine Quellung des Organes feststellten.

Aber nicht nur die erhöhte Konzentration bedarf einer Erklärung, auch das Verhältnis der einzelnen kristalloiden Bestandteile ist im Harn ein anderes als im Blutplasma. Während z. B. nach J. Bugarszky und K. Tangl im Blut 75 % aller Kristalloide anorganische Molekeln sind, sind es im Harn nach J. Bugarszky, Roth und Steyrer nur 47—66 %. Im Blutplasma sind 0,58 % NaCl, 0,05 % Harnstoff; im Harn hingegen im Mittel 1,1 % NaCl bei über 2 % Harnstoff; im Blut finden sich 0,08—0,12% Traubenzucker, im Harn nur Spuren. Es ist, wie schon gesagt, durchaus möglich, daß bereits bei der Filtration gewisse Verschiebungen eintreten, so daß das Verhältnis der Kristalloide im Glomerulifiltrat ein anderes ist als im Blutplasma, die Hauptänderung aber dürfte bei der Rückaufnahme von Wasser in den oberen Teilen der Harnkanälchen erfolgen. —

Daß durch Quellung Konzentrationsarbeit geleistet werden kann, haben wir bereits in dem S. 57 angeführten klassischen Beispiel von

G. Ludwig gezeigt: einer konzentrierten Kochsalzlösung wurde durch Hausenblase so viel Wasser entzogen, daß Kochsalz auskristallisierte. — Aus den Untersuchungen von F. Hofmeister und Wo. Ostwald ergibt sich, daß die Quellung von Gelatinegeleen durch Salze entsprechend ihrer Lyotropie teils begünstigt, teils vermindert wird (vgl. S. 61 u. 62), d. h. daß durch Gallerten einer Lösung je nach der Natur der gelösten Salze mehr oder weniger Wasser durch Quellung entzogen werden kann. Inwieweit bei der Quellung aus Gemischen von Elektrolyten das eine Ion mehr, das andere weniger in der restierenden Lösung angereichert wird, darüber geben die bisherigen Versuche noch keinen genügenden Anhalt. Aber bereits Ludwig nahm eine solche Auslese an und suchte damit zu erklären, daß die Phosphate verhältnismäßig viel reichlicher im Harn ausgeschieden werden, als die Chloride.

Lagergreen fand, daß in Lösungen der Chloride von Na, K, NH_4 und Mg durch Kohle und Kaolin eine negative Adsorption, d. h. eine Konzentration der Lösung erfolgt, während Nitrate eine positive Adsorption aufweisen; bei den Sulfaten war die Adsorption teils positiv, teils negativ. F. Hofmeister fand für Gelatine, daß die Aufnahme des Wassers und des gelösten Stoffs unabhängig von einander erfolgen, daß die Aufnahme von Wasser in einer NaCl-Lösung bis zu einem Salzgehalt von 13—14 % steigt und bei höheren Konzentrationen wieder sinkt. J. M. van Bemmelen zeigte, daß Kaliumsulfat durch Mangandioxydhydrat gespalten wird, in dem Sinne, daß K adsorbiert wird, SO_4 in Lösung verbleibt (d. h. die Lösung reagiert sauer); ähnliche Spaltungen sind später durch M. Masius und L. Michaelis nachgewiesen worden. Wir sehen somit, daß durchaus die Möglichkeit einer verschiedenen Adsorption von Salzen (und anderen Stoffen) bei der Quellung besteht, und daß hierbei aus dem neutralen Filtrat eine saure Flüssigkeit (Harn reagiert ja sauer) resultieren kann. — Versuchen wir allerdings diese allgemeinen Tatsachen auf den speziellen Fall der Konzentration des Glomerulifiltrats zu übertragen, so sehen wir, daß die wichtigsten experimentellen Unterlagen noch fehlen. — Insbesondere wäre es notwendig, Adsorptionsversuche mit Nierenmark anzustellen. — Im Sinne unserer Anschauung lassen sich die Versuche von Torald Sollmann deuten, der fand, daß durch Nitrate, Jodide und Rhodanide der prozentische Gehalt von Chloriden im Harn bei der Diurese vermehrt, durch Azetate, Phosphate und Sulfate hingegen vermindert wird.

Keine Tatsache widerspricht der kolloid-chemischen Auffassung der Harnabsonderung, für diese Auffassung fehlen allerdings noch

die speziellen experimentellen Unterlagen. Wenn wir nun berücksichtigen, daß die anderen Erklärungsweisen der Diurese sich in keiner andern Lage befinden, daß sie jedoch zu vitalistischen Voraussetzungen greifen müssen, so dürfen wir die Filtrationstheorie wenigstens als heuristisches Prinzip so lange akzeptieren, bis wir sie durch eine bessere Erklärung ersetzen können.

Pathologie der Harnsekretion.

Auf Grund unserer vorigen Darlegung können zwei verschiedene Funktionen der Niere leiden: die Filtration in den Glomeruli und die Konzentrationsarbeit der Harnkanälchen.

Die Filtration wird dann mangelhaft, wenn das Glomerulifilter geschädigt ist; sie wird aber auch dann von der Norm abweichen, wenn nichts zu filtrieren ist, d. h. wenn die Versorgung des Glomeruli mit arteriellem Blut, welches freies Wasser enthält, nicht zureicht.

Die Hauptursache für eine Nephritis sieht Martin H. Fischer*[1]) in einer anormalen Säureanhäufung in den Nierenzellen. Sie ist die Ursache der Albuminurie. Die Säure löst Nierenprotein, so daß der Harn eiweißhaltig wird; sie ist auch die Ursache für die Loslösung geformter Elemente (Epithelzellen), die dann als Zylinder in den Harn geschwemmt werden. Durch zahlreiche Versuche hat M. H. Fischer diese Theorie gestützt.

Die Säureanhäufung kann eine Folge ungenügender Sauerstoffversorgung der Niere sein, die wieder auf die verschiedensten Ursachen zurückzuführen ist.

Mangelhafte Herztätigkeit jeglicher Art, Hämorrhagien, Reizung der vasomotorischen Nerven können dazu Veranlassung geben. ebenso wie Kompression der Renalarterie durch einen Tumor oder Verstopfung der Blutbahn infolge von Arteriosklerose oder Embolie. Stauung der Renalvene muß natürlich zum gleichen Resultat führen.

Auch auf toxischer Basis können direkt und indirekt Störungen der Nierenfunktion zu Stande kommen, durch chemische Gifte, wie durch bakterielle Toxine bei Infektionen. In solchen Fällen leiden die oxydativen Prozesse der Nierenzellen, es kommt zu einem Nierenödem, dies bewirkt wieder eine Kompression der Blutgefäße und somit eine mangelhafte Versorgung der Niere mit arteriellem Blut: ein circulus vitiosus.

Martin H. Fischer hat experimentelle Anurie auf Grund kolloidchemischer Betrachtungen geheilt, indem er Salze einführte,

die der Ödembildung entgegenwirkten. Durch Abklemmen der Renalarterie bei Kaninchen kann man verminderte Urinsekretion erzeugen, ja man kann die Niere derart schädigen, daß dauernde Anurie eintritt. M. H. Fischer injizierte Lösungen von Natriumphosphat, Natriumsulfat, Natriumchlorid, worauf das Ödem zurückging und die Harnsekretion wieder einsetzte.

Auch die Wirkung des Alkohols und der Anästhetica auf die Harnsekretion erklärt M. H. Fischer in sehr plausibler Weise: Kleine Dosen erhöhen die Urinabsonderung durch Vermehrung und Verstärkung der Herzaktion, der Atemfrequenz, sowie durch Vasodilatation; lauter Faktoren, die die Sauerstoffversorgung des Blutes und somit die Bildung freien, filtrierbaren Wassers begünstigen. Ähnlich dürften Koffein und Digitalis wirken. Große Dosen von Alkohol, Äther, Chloroform, Chloral, Morphin usw. verursachen hingegen einen Sauerstoffmangel, bewirken Wasserbindung durch die Körperkolloide, beeinträchtigen die Harnsekretion (vgl. E. Frey).

Eine Funktionsuntüchtigkeit in der Konzentrationsarbeit der obern Harnkanälchen muß sich vor allem dadurch kundgeben, daß das Glomerulifiltrat nicht mehr erheblich verändert wird, daß sich also die Zusammensetzung des Harns derjenigen eines Ultrafiltrats von Blut nähert. Dies ist in der Tat in zahlreichen Fällen zu beobachten.

Wir sahen, daß die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes eine auffallend konstante, nämlich ca. 0,56° ist, daß hingegen die des Harns zwischen 0,07 und 3,5° schwanken kann.

A. von Korányi*) zeigte nun, daß die „Akkomodationsbreite" der Nierenfunktion im Verhältnis zur Schwere der Nierenerkrankung abnimmt, daß sich die molekulare Konzentration des Harns von Nierenkranken der molekularen Konzentration des Blutes nähert. Eine Tabelle nach A. von Korányi, Kövesi und Róth-Schultz*) mag dies erläutern.

	Gefrierpunktserniedrigung maximal	minimal
Gesunder	3,5°	0,08°
Nephritis interst. chr.	0,63—2°	0,12—0,38°
Nephritis par. chr.	0,68—1,11°	0,36—0,47°
Nephritis par. subac.	0,75—1,27°	0,53—0,83°

G. Galeotti*) erhielt bei Hunden mit Phosphor- und Sublimatnephritis einen Harn, dessen Gefrierpunktserniedrigung fast identisch mit der des Blutes war; ebenso Ph. Bottazzi und Onorato*) bei Hunden, die mit Fluornatrium vergiftet waren. Besonders instruktiv aber ist ein Versuch der gleichen Forscher bei Hunden mit Kantharidinnephritis; hier sind die Harnkanälchenepithelien fast unverändert, dementsprechend auch die Konzentrationsarbeit auf den Harn fast unbeeinträchtigt.

Läßt man einen Gesunden reichlich Wasser genießen, so folgt eine starke Harnflut, die beim Nierenkranken ausbleibt. Kövesi und G. Illyés untersuchten nun solche Personen, die eine gesunde und eine kranke Niere hatten, vermittels des Harnleiterkatheters. Es zeigte sich, daß bei reichlichem Wassergenuß aus der gesunden Niere viel und stark verdünnter Harn, aus der kranken weniger Harn von mittlerer Konzentration sezerniert wurde. Da nun beide Nieren das gleiche Blut erhielten, so kann nicht das Blut das verdünntere Filtrat geliefert haben, sondern die nachträgliche Verdünnung muß in der funktionsuntüchtigen Niere unterblieben sein.

Aber nicht nur die molekulare Konzentration des Harns nähert sich mit der Erkrankung der Niere derjenigen des Blutes, auch der Gehalt an einzelnen Kristalloiden wird dem eines Ultrafiltrats von Blut ähnlich. — Die Untersuchungen hierüber sind allerdings noch sehr wenig zahlreich und beschränken sich meist auf die Chloride. Einige Daten von Albarran lassen indessen unseren Schluß zu. Wir sahen auf S. 314, daß im Blutplasma rund 12 mal so viel NaCl als Harnstoff ist, während im Harn nur ca. ½ mal so viel NaCl als Harnstoff ist. Bei schweren Zerstörungen des Nierenparenchyms zeigte sich nun, daß der Harnstoffgehalt im Harn sinkt, die Menge der Chloride im Verhältnis zum Harnstoff steigt. Absolut genommen sinkt allerdings auch die NaCl-Menge. Im Harn des Gesunden ist durchschnittlich doppelt so viel NaCl als im Plasma; der NaCl-Gehalt im Harn des Nierenkranken nähert sich dem des Plasmas. — Das gleiche scheint auch für die anderen Kristalloide einschließlich Wasser Geltung zu haben.

Indem nun die funktionsuntüchtige Niere nur noch ultrafiltriert, das Ultrafiltrat aber nicht mehr reguliert, verliert sie auch ihre Rolle als Regulator im Gesamtorganismus; sie ist nicht mehr im Stand, das „milieu intérieur" aufrecht zu erhalten. — Die verminderte Ausscheidung von Kristalloiden durch die insuffizienten Nieren bedingt eine Steigerung des Kristalloidgehalts im Blut, wie A. von Korányi aus der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung zuerst nachwies. —

Die Rückwirkung des Ausfalls der Nierenfunktion auf den Organismus.

Entfernt man im Tierexperiment beide Nieren, so entsteht Hydrämie, auch dann, wenn man zunächst kein Wasser gibt, oder das durch Atmung und Haut entweichende Wasser nur gerade ersetzt. Gibt man einem Nierenkranken beliebig Wasser zu trinken, so nimmt die Hydrämie nicht oder nur unwesentlich zu, wenn sie einen bestimmten Stand erreicht hat; die an Wasser verarmten Gewebe nehmen wieder mehr Wasser auf.

Es stellt sich also zwischen Blut und Geweben ein Gleichgewicht ein, bei welchem mehr Wasser in das Blut tritt als in der Norm. Dies kann uns nicht überraschen: denn das Gleichgewicht bei funktionierender Niere ist ein dynamisches, indem ein Wasserstrom aus den Geweben in das Blut und aus dem Blut in die Blase fließt. Bei mangelnder Niere und Erhaltung des Wassergehalts stellt sich ein statisches Gleichgewicht ein, das (soweit man bei einem lebenden System überhaupt davon reden kann) das wahre Wassergleichgewicht zwischen Blut und Gewebe repräsentiert. Nun fragt es sich: ist dieses Gleichgewicht bedingt durch die osmotischen Verhältnisse oder den Quellungszustand der Kolloide in Blut und Gewebe. —

Aus den Versuchen von A. von Korányi, P. F. Richter und W. Roth, H. Strauß, Kövesi und Surányi ergibt sich, daß der Cl-Gehalt des Serums von nierenlosen Tieren bezw. nierenkranken Menschen nicht deutlich zunimmt; ebensowenig erwies sich der Elektrolytgehalt vermehrt, hingegen stieg die Gefrierpunktserniedrigung bei nierenlosen Kaninchen von 0,56 bis 0,60° (Norm) auf 0,65—0,75° (A. von Korányi). — Trotzdem somit die Konzentration der nichtelektrolyten Kristalloide gestiegen war, hatte sich der Wassergehalt vermehrt.

Stellen wir uns nun den Verlauf vor, wie er sich unter alleiniger Berücksichtigung osmotischer Verhältnisse abspielen müßte: Seit Pflüger wissen wir, daß sich die Stoffwechselvorgänge in der Zelle abspielen, es müßte somit ein erhöhter osmotischer Druck in den Geweben entstehen, der zunächst eine Verarmung des Blutes an Wasser und demgemäß eine Erhöhung der molekularen Konzentration zur Folge hätte. Nach und nach, in dem Maß, als die Stoffwechselprodukte in das Blut treten, würde auch ein Wasserausgleich stattfinden, so daß schließlich die molekulare Konzentration des Blutes erhöht, im Wassergehalt aber keine Veränderung

eingetreten wäre. Wenn wir trotzdem eine Wasservermehrung konstatieren, so ergibt sich daraus, daß die osmotischen Verhältnisse keine hinreichende Erklärung für diese Vorgänge bieten und wir gezwungen sind, die Quellungsverhältnisse der Zell- und Blutkolloide für das Verständnis heranzuziehen.

Der Harn.

A. Der normale Harn.

Unter normalen Verhältnissen ist der Harn frei von Serumeiweiß, dies besagt jedoch keineswegs, daß er überhaupt frei von Kolloiden sei. Schon die Tatsache, daß der Harn beim Schütteln einen ziemlich beständigen Schaum gibt, weist darauf hin, daß er Kolloide enthält. — Diese besitzen nach H. Iscovesco*[2]) eine elektronegative Ladung.

In dem Laboratorium von F. Hofmeister (Kumoji Sasaki*), M. Savaré*), W. Ebbecke*)), wurden eingehende Untersuchungen über die Gesamtmenge der nicht dialysierenden Stoffe des Harns vorgenommen. Sie betragen im normalen Harn:

beim Mann 0,87—2,356 g, im Mittel 1,44 g pro Tag
„ Weib 0,24—0,70 g „ „ 0,44 „ „ „

Ihre Menge ist stark abhängig von der Nahrung und steigt mit der Eiweißzufuhr; besonders hoch ist sie bei reiner Fleischnahrung.

Geringerer Wert ist einer Arbeit von Tamaka*) zuzuschreiben, der die Quantität der hydrophilen Kolloide aus der Viskosität bestimmen will. Da er dies an undialysiertem Harn tut, die in ihrer Menge sehr wechselnden Harnsalze jedoch die Viskosität kolloider Lösungen in bisher unbekannter Weise beeinflussen, so ist der eingeschlagene Weg nicht gangbar.

L. Lichtwitz und F. J. Rosenbach*) zeigten, daß man die Kolloide nach drei gleich brauchbaren Methoden dem Harn entziehen kann, nämlich durch Dialyse, durch Schaumausschüttelung mit Benzin und durch Alkoholfällung. — Die Harnkolloide üben eine Schutzwirkung auf kolloides Gold (Goldzahl 0,69 bis 0,81 mg) und stehen in dieser Beziehung zwischen Gummi arabicum und Tragant (Tabelle von R. Zsigmondy). — Es sind offenbar hydrophile Kolloide, die durch Kochen, Eintrocknen und Ausfrieren in ihrer Wirkung nicht beeinträchtigt werden. Durch Erwärmen wird sogar ihre Schutzwirkung erhöht, indem ähnlich wie bei Gelatine eine feinere Verteilung erfolgt (L. Lichtwitz*[2]).

Andere Arbeiten versuchen, die Natur der kolloiden Bestandteile aufzuklären. Als solche dürften anzusehen sein das Mucin (Mörner*[2]), die Chondroitinschwefelsäure und Nucleinsäure, die nach den Arbeiten im F. Hofmeisterschen Institut die Dialysiermembran nicht passieren. Ferner dürften der tierische Gummi (Landwehr und Baisch) und ein stickstoffhaltiges komplexes Kohlehydrat (Salkowski) zu den Harnkolloiden gehören. — Für den gelben Harnfarbstoff, das Urochrom G. Klemperers, haben Determeyer und Wagner*), sowie L. Lichtwitz und Rosenbach*) nachgewiesen, daß es keine kolloide Natur besitzt. —

Die Tatsache, daß die Oberflächenspannung von normalem Harn etwa 10 % niedriger ist als die von Wasser, dürfte wohl auch auf gewisse kolloide Bestandteile zurückzuführen sein (vgl. W. D. Donnan und F. G. Donnan*), sowie J. Amann*).

Wenn wir teleologisch an die Frage herantreten und überlegen, welchen Zweck haben die Kolloide im normalen Harn, so ist es wohl der, den Harn klar nach außen zu befördern. Sie sollen verhindern, daß sich Sedimente bereits innerhalb des Körpers bilden. Wo. Pauli, sowie H. Bechhold und J. Ziegler haben nachgewiesen, daß Gegenwart von Albumin die Löslichkeit von Harnsäure in Wasser bedeutend erhöht, ähnliches konnte L. Lichtwitz für Harnkolloide zeigen[1]). Er schreibt (l. cit. S. 154) von einer Frau mit myeloischer Leukämie:

„Er (Harn) war hell, stark sauer, frei von Eiweiß und Albumosen. Er hatte ständig ein Sediment von gut ausgebildeten Harnsäurekristallen usw. Nur am 27. IX. war der Urin klar. Der undialysierte Harn hatte keine Schutzwirkung, bis auf den Urin vom 27. IX., dessen Goldzahl bei 0,4 cc lag".

Wenn die Schutzwirkung der Kolloide auch zunächst meines Wissens nur für Harnsäure nachgewiesen ist, so dürfte sie doch vielleicht auch für andere Stoffe, die zur Sedimentierung neigen, in Betracht kommen. Jedenfalls ist ein normaler Kolloidgehalt des Harns erforderlich; treten Abweichungen auf, so kann es, wie H. Schade nachwies, zur Bildung von Harnsteinen kommen (vgl. S. 251).

B. Der pathologische Harn.

Die Niere verhält sich wie eine sehr empfindliche Membran. Eine leichte Blutdruckerhöhung, eine venöse Stauung genügt bereits, um

[1]) G. Klemperer hat bereits 1902 auf den hemmenden Einfluß von Kolloiden, wie Seife, Gelatine, Stärkekleister, auf die Fällung der Harnsäure hingewiesen. (G. Klemperer, Verh. d. Kongresses f. inn. Medizin, Wiesbaden 1902.)

Eiweißstoffe im Urin erscheinen zu lassen. — Wird die Niere lädiert durch Veränderung des Nierenparenchyms, so kann es uns nicht wundernehmen, wenn Blutbestandteile in höherem oder geringerem Maße sich in den Harn mischen.

Unter den kolloiden Stoffen lenken vor allem die Serumbestandteile Serumalbumin und -Globulin die Aufmerksamkeit des Klinikers auf sich. Sämtliche üblichen Methoden für ihren Nachweis beruhen darauf, daß das Eiweiß durch Kochen oder durch eine Substanz, mit der es in Verbindung tritt (Sublimat, Pikrinsäure, Ferrozyankalium usw.), irreversibel gemacht und durch einen zweiten Vorgang (Salpetersäure, sonstige Elektrolyte) ausgeflockt wird. Soll der Harn noch weiter, insbesondere auf Zucker, untersucht werden, so ist vorher jede Spur von Eiweiß zu entfernen. Häufig gelingt es nicht durch Koagulieren und Ausflocken die letzten Spuren Eiweiß zu entfernen. In diesen Fällen muß man zu einem Adsorptionsmittel greifen: man schüttelt mit Tierkohle oder Kieselguhr, oder man erzeugt im Harn einen Niederschlag (versetzt mit Bleiazetat, filtriert und entfernt das Blei durch Natriumphosphat).

Auch die andern undialysierbaren Bestandteile des Harns weisen beim pathologischen Harn Veränderungen in den Mengenverhältnissen auf. Sie sind insbesondere bei croupöser Pneumonie (4,22 bis 4,88 g pro Tag) und bei Eklampsie (bis zu 13,84 g im Liter) enorm vermehrt.

Der Bestimmung der Oberflächenspannung des Harns, die auf gewisse kolloide Bestandteile hinweist, dürfte in Zukunft für diagnostische Zwecke Bedeutung zuzuschreiben sein. Während die Oberflächenspannung des normalen Harns rund 10 % unter der des Wassers liegt und weder durch Eiweiß noch Zucker wesentlich verändert wird, bewirken die gallensauren Salze (taurocholsaures und glykocholsaures Natrium) eine ganz bedeutende Herabsetzung der Oberflächenspannung (bis fast 40 % unter die des Wassers). So war es W. D. Donnan und F. G. Donnan*) möglich, bei Icterus den Verlauf der Krankheit parallel mit der Veränderung der Oberflächenspannung des Harns zu verfolgen.

Fibrin, Nucleoalbumine, Blut und Blutfarbstoffe, sowie die gesamten übrigen dem Organismus entstammenden organisierten Bestandteile sind eine Folge von lokalen Erkrankungen der Nieren oder Harnwege und können an dieser Stelle nicht weiter berücksichtigt werden. — Wünschenswert wären auch

eingehendere Studien über Albumosurie und Peptonurie vom Standpunkt der Kolloidforschung.

Eine ganz besondere Stelle nehmen die Zylinder ein. Es sind dies gewissermaßen Abgüsse der Harnkanälchen, länglich gewundene, walzenförmige Gebilde, die bei Nierenentzündung (Nephritis) auftreten können und je nach Eigenschaft und Form (hyaline, fein granulierte, grob granulierte usw.) dem Arzt diagnostische Fingerzeige geben. Die Zylinder sind nach M. H. Fischer *[1]) Epithelzellen der Niere, die sich durch pathologische Säurebildung losgelöst haben. Durch Veränderung der Säurekonzentration konnte er hyaline Zylinder in granulierte verwandeln und umgekehrt.

Eine eingehende Studie hat H. Schade *) den Harnsteinen gewidmet (vgl. S. 251).

Er sieht die Ursache von deren Bildung in der Fibringerinnung unter gleichzeitiger Ausscheidung schwer löslicher oder unlöslicher Salze. Die Schichtung entsteht durch wiederholte Fällung von Fibrin unter Einschluß von kristalloiden Sedimenten. Wie auch viele anderweitige Erfahrungen zeigten, hat das Fibrin die Neigung, sich an Flächen auszuscheiden, so daß unter den gegebenen Bedingungen eine Schicht auf die andere aufgelagert wird.

Schweißdrüsen.

Die Menge des täglich ausgeschiedenen Schweißes ist äußerst wechselnd. Bei mittlerer Wasserzufuhr, mittlerer Außentemperatur und Ruhe, beträgt sie bei einem Menschen von 70 kg ca. 700 ccm in 24 Stunden (nach A. Schwenkenbecher). Beim Marschieren im Sommer fand Cramer Werte von über 3 Litern, und H. Strauß konnte bei Schwitzprozeduren gar Schweißabgaben von ½—1 Liter in einer halben Stunde konstatieren. —

Mehr als irgend eine andere Drüse sind die Schweißdrüsen abhängig von Nerveneinflüssen, doch ist kaum zu bezweifeln, daß auch hier die Ultrafiltration des Blutplasmas eine Hauptrolle spielt, zumal die Schweißdrüsen einen ähnlichen knäuelförmigen Bau besitzen wie die Glomeruli der Niere. Als Belege mögen folgende Angaben dienen. Der Schweiß enthält nur die leichtest durchlässigen festen Bestandteile, nämlich NaCl und Harnstoff, während die schwer diffusibeln Salze, Phosphate und Sulfate, nur spurenweise darin vorkommen. Die Tatsache, daß sich auch stickstoffhaltige Stoffwechselprodukte darin finden, deckt sich mit meiner Annahme, daß die NH_2- und

NH_3-Gruppe die Diffusion begünstigen (vgl. S. 381). Die saure Reaktion rührt wahrscheinlich von den Talgdrüsen her; bei künstlich gesteigerter Sekretion wird der Schweiß alkalisch (entsprechend dem Blutplasma).

Die Milch.

Unter allen Nahrungsmitteln ist die Milch das wichtigste; ihr galt deshalb vor allem die Untersuchung des Nahrungsmittelchemikers und des Arztes. Man bestimmte ihr spezifisches Gewicht, Fettgehalt und fettfreie Trockensubstanz, eventuell auch noch Kasein- und Albumingehalt, ihren Reichtum an Milchzucker und Salzen (Aschenbestandteile); aber erst den allerletzten Jahren war es vorbehalten, auf die bedeutsame Rolle hinzuweisen, die der Zustand der kolloiden Bestandteile spielt.

Die Milch ist eine wäßrige Lösung von Kristalloiden (Salze und Milchzucker), in der die Kolloide Kasein und Albumin enthalten sind, und die ferner eine Emulsion von Fett enthält.

Während die kolloiden Bestandteile und das Fett der Milch in weiten Grenzen schwanken, je nach Ernährung, Jahreszeit, Alter usw. (5 bis 8,585 %), ist Wasser und Kristalloidgehalt fast konstant. G. Cornalba*) wies dies durch umfangreiche Untersuchungen an großen Kuhherden nach. Die weitesten Grenzen für den Gehalt an gelösten Stoffen betrugen nur 5,9 bis 6,6 %, während im allgemeinen die Schwankungen sich nur zwischen 6,05 und 6,25 % bewegten. — Wir dürfen daraus schließen, daß die Milch das Produkt mindestens zweier Bildungsvorgänge ist. Der eine ist das Ergebnis einer Ultrafiltration des Blutes, die ein Ultrafiltrat von konstantem Wasser- und Kristalloidgehalt liefert. Dieser Lösung werden dann durch einen zweiten Prozeß die Kolloide und das Fett zugemischt.

Die Fettkügelchen der Milch (Milchkügelchen) haben einen Durchmesser von vielen μ; doch gelingt es auf maschinellem Weg sie so weit zu zersplittern, daß sie mikroskopisch nicht mehr wahrnehmbar sind. Solche sogenannte homogenisierte Milch wird als besonders leicht verdaulich empfohlen.

Aus der Molkereitechnik ist bekannt, daß sich die Milch teilweise von selbst entmischen kann, der Rahm setzt sich beim Stehen oben ab. Schneller und vollkommener erfolgt dies durch Zentrifugieren, doch wird eine vollkommene Trennung auch so nicht erreicht; es resultiert stets eine undurchsichtige Milch, welche noch die kleinsten Fettkügelchen enthält. Ebensowenig ist eine Scheidung beim Filtrieren durch die dichtesten Chamberlandkerzen zu erzielen. — Vermittels Ultra-

filter, welche Albumin noch vollkommen durchlassen, können sämtliche Fettkügelchen zurückgehalten werden.

Will man aus Rahm Butter herstellen, d. h. die Milchkügelchen vereinigen, so muß der Rahm gestoßen werden, da sich zwischen den einzelnen Kügelchen wäßrige und wasserlösliche Bestandteile der Milch als Scheidewände befinden, die gesprengt werden müssen. Merkwürdigerweise lassen sich die Milchkügelchen nicht in Äther lösen, wenn man Milch damit schüttelt. Wäre das Milchfett eine gewöhnliche Emulsion, wie Öl in Wasser, so müßte man beim Schütteln mit Äther das Fett vollkommen entziehen können. — Daraus wurde geschlossen, daß auch in der Milch die Fettkügelchen von einer für Äther undurchdringlichen Hülle umgeben sind. Setzt man der Milch Kalilauge oder Essigsäure zu, so wird das Hindernis beseitigt; ebenso kann man aus getrockneten Milchkügelchen das Fett durch Ätherbehandlung beseitigen und behält die Hüllen zurück. Aus der homogenisierten Milch läßt sich das Fett auf keine Weise durch Ätherextraktion völlig erschöpfen.

Über die Hüllen der Milchkügelchen hat sich eine ziemlich reiche Literatur entwickelt (zusammengestellt bei Voeltz*), die wir heute wohl zum größern Teil als wertlos bezeichnen können. Insbesondere die Versuche durch chemische Mittel die Hüllen abzuscheiden, müssen als verfehlt bezeichnet werden, da hierdurch der Gleichgewichtszustand der Milch geändert wird. Am glücklichsten ist noch die Versuchsanordnung von Voeltz, aus der wenigstens qualitativ die Existenz der Serumhüllen dargetan wird. Auf die quantitativen Ergebnisse ist m. E. weniger Wert zu legen, da sich die Zusammensetzung der Hüllen beim Passieren der Wasserschicht ändern muß. Voeltz schichtet unter eine Wassersäule von 50 cm Höhe eine Milchschicht von ca. 10 cm Höhe. Die Milchkügelchen steigen durch die Wasserschicht nach oben, befreien sich hierbei von allen wasserlöslichen Bestandteilen. Schließlich wird der so gebildete Rahm abgeschöpft, entfettet und die Substanz untersucht. — Die Zusammensetzung erwies sich als außerordentlich schwankend und enthielt qualitativ die Asche und organischen Bestandteile der Milch, soweit sich das aus der bloßen Bestimmung von Asche, organischer Substanz N, Ca und P entnehmen läßt. Voeltz, hat auch durch Emulsion von Butterfett in entrahmter Milch künstliche Hüllen erzeugt und diese mit den natürlichen Hüllen verglichen. —

Auf Grund unserer Kenntnisse von der Ausbreitung kolloid gelöster Stoffe an Grenzflächen dürfte das Phänomen der Milchfetthüllen (ganz unzutreffend auch Serumhüllen genannt) nicht allzu schwer zu erklären sein. Nach G. Quincke breitet sich ein Stoff an der

Grenzfläche zweier Flüssigkeiten (oder eines Gases und einer Flüssigkeit) aus, wenn dadurch die Oberflächenspannung der gemeinsamen Grenzfläche verkleinert wird. Öl breitet sich z. B. an der Grenzfläche Wasser/Luft aus. Wir wissen durch W. Ramsden*) und Metcalf*) (vgl. S. 33 u. ff.), daß sich Eiweiß und Pepton an der Grenzfläche Wasser/Luft in Form fester Häute abscheidet. G. Quincke*[2]) hat gezeigt, daß die Emulsionen der Pharmakopoe um jede Fettkugel eine Hülle Gummilösung besitzen. H. Bechhold*[1]) hat auf Grund dieses Phänomens eine Erklärung für die Wirkung der Schutzkolloide gegeben, welche die Ausflockung anorganischer Kolloide und Suspensionen hindern.

Eine einfache Überlegung zeigt, daß eine Fettkugel in einer Eiweißlösung sich mit einer Eiweißschicht umgeben muß. Da die Oberflächenspannung an der Grenzfläche Eiweiß oder Serum/Fett (0,4—1,6) kleiner ist, als die von Wasser/Fett (1,6—2,4), so muß sich das Eiweiß der Milch an der Oberfläche der Milchkügelchen ansammeln. — Schon aus einem Versuch von Ascherson*) ergibt sich die Richtigkeit dieser a priori aufgestellten Annahme. Ascherson emulgierte Olivenöl in einer alkalischen Lösung von Hühnereiweiß und beobachtete, daß sich die Öltröpfchen mit einer Eiweißmembran umgeben hatten. — Die Stärke und Zusammensetzung der Milchkugelhüllen wird naturgemäß mit der Zusammensetzung nicht nur der kolloiden Milchbestandteile wechseln, sondern auch mit der der kristalloiden, besonders der Salze. Beim Passieren der Wasserschicht (in der Voeltzschen Versuchsanordnung) werden sich die Hüllen wieder verändern und auf Grund der erwähnten Ramsden- und Metcalfschen Untersuchungen brauchen wir uns nicht zu wundern, wenn die meisten Beobachter (einschließlich Voeltz) die Überzeugung aussprechen, daß die Hüllen um die Milchkügelchen feste Membranen seien. In Wahrheit ist noch nicht der entfernteste Beweis dafür geliefert, daß dies wirklich der Fall ist, so lange die Kügelchen sich in der Milch befinden. — Ferner ist vorauszusehen, daß mit der Größe der Milchkugeln die Zusammensetzung ihrer Hüllen wechselt. Voeltz glaubt noch, daß die Hüllen bei den einzelnen Fettkügelchen auf Grund ihrer Entstehung (in der Brustdrüse) individuell verschieden seien. Aber gerade seine Beweise überzeugen mich, daß diese individuelle Verschiedenheit auf rein physikalischen Ursachen basiert, nämlich auf den außerordentlichen Schwankungen in der Zusammensetzung, je nachdem früher oder später aufgestiegene, je nachdem große oder kleine Fettkugelhüllen untersucht wurden.

Wir können also kurz zusammenfassen: Auf Grund der bei kolloiden Lösungen bekannten Erscheinungen müssen die Fettkügelchen der Milch von einer Hülle umgeben sein, welche Bestandteile der Milch, insbesondere deren Kolloide in konzentrierter Form enthält. Ob diese Hülle flüssig, gallertartig oder fest ist, läßt sich heute noch nicht entscheiden.

Das Kasein der Milch ist an sich unlöslich in Wasser, ist eine ziemlich starke Säure, die Lakmuspapier rötet und Kohlensäure aus ihren Salzen austreibt. Man kann z. B. Kasein in Lösung bringen, indem man es mit in Wasser suspendiertem Kalziumkarbonat schüttelt, wobei CO_2 entweicht. — In der Milch wird das Kasein durch Kalksalze in Lösung gehalten, und es ist eine alte, auch heute noch nicht ganz beantwortete Frage, welcher Art diese Lösung ist. —

Filtriert man Milch durch Tonzellen oder schüttelt man sie mit Tonzellenpulver, so wird Kasein abgeschieden (Hermann und Fr. Dupré*). Hierbei bleiben nach verschiedenen Autoren nur 26—40 % des Kalks gelöst in den Molken. — Filtriert man Milch durch Ultrafilter (Bechhold*[4]) ohne zu rühren, so scheidet sich ebenfalls Kasein auf dem Filter ungelöst aus. Beim Tonzellenpulver findet offenbar eine Adsorption und Ausflockung des Kaseins statt, wobei ein Teil der Kasein-Kalziumverbindung gespalten wird, ähnlich wie die Salze basischer Farbstoffe durch die Textilfaser oder Holzkohle.

Über den Anteil des echt gelösten und des kolloid gelösten Kalkes haben P. Rona und L. Michaelis*) Untersuchungen mit der „osmotischen Kompensationsmethode“ (vgl. S. 99 und 110) in der folgenden Weise angestellt: sie dialysierten Vollmilch gegen Eisenmolke (Milch, aus der die Eiweißkörper durch kolloides Eisenoxyd entfernt waren), ferner gegen Labmolke (Kasein durch Lab entfernt) und gegen destilliertes Wasser. Während Vollmilch durchschnittlich ca. 0,15 % CaO enthält, ist der Kalkgehalt von Eisenmolke ca. 0,12 % CaO, der von Labmolke nur 0,04—0,06 % CaO. — Die Werte für den diffusibeln Kalk stellten sich auf 0,06 bis 0,07 % CaO ein und betrugen somit 40 % bis 50 % des Gesamtkalks. —

Merkwürdigerweise enthält die Eisenmolke mehr Kalk als wirklich diffusibel ist, somit muß bei der Ausflockung des Kaseins durch kolloides Eisenoxyd Kalk in echte Lösung gehen. Ferner enthält aber die Eisenmolke viel weniger Phosphorsäure als die Milch, sie muß also vom Eisenoxyd gefällt werden. Demnach kann keine erheblichere Menge phosphorsauren Kalks in kolloider Lösung sein, sonst müßte der Kalk

mit der Phosphorsäure vom kolloiden Eisenoxyd zurückgehalten worden sein. Offenbar ist der Kalk zu erheblichem Teil als wenig elektrolytisch dissoziiertes Kaseinsalz in Lösung. Dafür sprechen auch die übrigen Eigenschaften bei Verschiebung des Gleichgewichts (Gefrierpunktserniedrigung, Leitfähigkeit).

Albumin. Die Milch der verschiedenen Tiere unterscheidet sich außerordentlich durch den verschiedenen Gehalt der Hauptbestandteile, insbesondere das Verhältnis von Kasein zu Albumin ist sehr gegensätzlich, wie nachstehende Daten zeigen mögen:

	Kasein:	Albumin:
Kuh	3,02 %	0,53 %
Mensch	1,03 „	1,26 „
Ziege	3,20 „	1,09 „
Schaf	4,97 „	1,55 „
Esel	0,67 „	1,55 „

Welche Bedeutung diese Differenzen für den Aufbau des betr. Organismus haben, können wir heute noch nicht sagen; die Verdaulichkeit aber dürfte nach den Untersuchungen von J. Alexander und J. G. Bullowa*) von diesem Verhältnis bedingt sein. Die Forscher kommen zu der Ansicht, daß das reversible Albumin als Schutzkolloid für das irreversible Kasein funktioniere. Zur Begründung führen sie an, daß die albuminreiche Frauenmilch nur schwer durch Säuren oder Lab zu koagulieren sei, daß man das gleiche bei Kuhmilch erreichen könne, wenn man sie durch Zusatz von etwas Gelatine, Gummiarabikum, Eiweiß oder dgl. schütze.

Auch ultramikroskopisch zeigt Frauenmilch eine weit feinere Verteilung als Kuhmilch, wie sich aus den Untersuchungen von J. Lemanissier*), A. Kreidl und Neumann*) sowie G. Wiegner*) ergibt. Größer sind die Submikronen in der Esels- und Kuhmilch, am größten in der Schafsmilch. — Bei der gekochten Milch sind die Submikronen größer und verschwinden langsamer bei der Behandlung mit Lösungsmitteln (Pottasche, Magensaft) als bei ungekochter Milch, ein Hinweis, daß ungekochte Milch leichter verdaulich ist als gekochte.

Wegen Milchuntersuchung und Molkereiprodukte verweise ich auf S. 157 u. ff.

An dieser Stelle sei auch auf die Hautbildung beim Kochen von Milch hingewiesen. Die Erscheinung ist offenbar gleichwertig der Bildung fester Häute aus Farbstoff und Peptonlösungen (vgl. S. 33 u. ff.).

Mit Rücksicht auf die Veränderung, welche die Milch an der Oberfläche erfährt, wäre zu prüfen, ob nicht das bei langem Transport unvermeidliche Schütteln von Nachteil für die Milch ist.

Die klinischen Erfahrungen lehren, daß rohe Milch besser bekömmlich ist als gekochte. Es wurde dies der Gegenwart von Enzymen zugeschrieben, die beim Erhitzen zerstört werden, ohne daß man jedoch irgend welche Gründe für die Wirkung jener Enzyme anführen konnte. Die neuesten Forschungsergebnisse sprechen dafür, daß mit dem Kochen erhebliche Zustandsänderungen verbunden sind.

O. Grosser[1]) stellte Ultrafiltrate von Milch her und fand, daß beim Aufkochen der Kalk fester an die Milchkolloide gebunden wird, daß die Ultrafiltrate von gekochter Milch kalkärmer sind, während der Stickstoff und Phosphorgehalt annähernd der gleiche bleibt. Grosser fand z. B. folgende Mengen CaO in den Ultrafiltraten:

	Ultrafiltrat von Rohmilch	5 Minuten gekochte Milch
Frauenmilch	0,02 % CaO	0,009—0,001 % CaO
Kuhmilch .	0,04 „ „	0,03 % „

Auch die Dauer des Kochens war von Einfluß. Das Ultrafiltrat von Frauenmilch enthielt nach 5 Minuten Kochen noch ca. $^1/_3$, nach 15 Minuten noch $^1/_{10}$ des ursprünglichen CaO-Gehalts; nach 30 Minuten Kochen nur mehr Spuren CaO.

Besonders auffallend ist indessen, daß der Gefrierpunkt des Ultrafiltrats von roher und gekochter Milch kaum verschieden ist.

Kapitel XXI.

Der Nerv.

Vom Standpunkt der Kolloidforschung ist das Nervensystem noch sehr wenig untersucht. Wir wissen zwar, daß die Nervenzelle im wesentlichen aus eiweißartigem Material besteht, während die Markscheide, welche als Isolator für die Nervenleitung dient, hauptsächlich aus Lipoiden gebildet wird. Zweifellos spielen auch Quellung und Entquellung eine bedeutsame Rolle und Bechhold

[1]) Laut privater Mitteilung (noch unveröffentlicht).

hat in noch unveröffentlichten Versuchen festgestellt, daß die Quellung der Nervensubstanz in Salzlösungen anders verläuft, als die von Fibrin und Muskelsubstanz. — Schon mehren sich die Zeichen dafür, daß die Kolloidforschung berufen ist, auch das alte Problem der Nervenerregung einer Lösung näher zu bringen.

Nervenerregung und Quellungszustand.

Bei Betrachtung der Muskelfunktion haben wir gesehen, daß diese an einen gewissen Quellungszustand gebunden ist (s. S. 271). Das gleiche finden wir beim Nerven. — Auch der Nerv verliert in der isotonischen Lösung von Rohrzucker oder sonstigen Nichtleitern seine Erregbarkeit und erlangt sie wieder, wenn man ihn in physiologische Kochsalzlösung legt (Mathews*), E. Overton*[4]). Ebenso wird die Erregbarkeit der Nerven in verschiedenen Neutralsalzlösungen nach lyotropen Reihen geschädigt. Die Folge ist allerdings bei den verschiedenen Beobachtern (Mathews, P. v. Grützner) nicht so eindeutig, wie bei dem Muskel. Man muß dabei berücksichtigen, daß die Untersuchungsmethode nicht die gleiche war, daß auch das Eindringen der Salzlösungen durch die lipoide Isolierschicht bis zum Achsenzylinder nicht so glatt geht, wie beim Muskel. — R. Höber*[3a]) (S. 277) resümiert die Ionenwirkung auf die Schädigung der Nervenerregbarkeit in folgenden Reihen

$$Na < Li < Cs < NH_4 < Rb < K$$
$$SO_4 < Cl < Br < J$$

Die Anionenreihe ist umgekehrt wie bei der Muskelerregbarkeit. Nun wissen wir, daß die lyotropen Reihen bei der Fällung von Säureeiweiß entgegengesetzt der von Alkalieiweiß sind; wir wissen ferner, daß der arbeitende Muskel sauer reagiert; es ist deshalb mit einiger Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das Nerveneiweiß mehr oder weniger alkalisch (negativ) ist.

Hoeber ist es nun auch gelungen, die Veränderungen, welche die Erregbarkeit und Unerregbarkeit des Nerven kennzeichnen, dem Auge sichtbar zu machen. Frosch-Ischiadici, welche mit dem Gastrocnemius in Verbindung standen, wurden in isotonische Neutralsalzlösungen gelegt, bis die charakteristische Unerregbarkeit für den Induktionsstrom eingetreten war. Die Zupfpräparate der Nerven wurden dann in geeigneter Weise gefärbt. Der verschiedene Quellungszustand der Achsenzylinder zeigte sich nicht nur in der verschiedenen Intensität der Färbung, sondern auch daran, daß die Achsenzylinder je nach

den Salzen dünne Fäden geblieben, teils bis zu breiten Bändern aufgequollen waren, und zwar folgten die Quellungsreihen den lyotropen Reihen, welche die Aufhebung der Erregbarkeit charakterisierten.

Das Integument.

Während die übrigen Bestandteile des Organismus ein mehr oder weniger hohes Quellungsvermögen besitzen, ist dies bei dem Integument, der Epidermis, den Haaren, Federn, Schuppen usw. äußerst beschränkt. Es ist auch klar, daß diese Eigenschaft die Voraussetzung für die Erhaltung der Form und des Wassergehalts innerhalb des Organismus ist. Wäre die Epidermis unbegrenzt quellungsfähig, etwa wie Gelatine, so würde bereits die Flüssigkeit im Innern des Organismus genügen, die Hautbekleidung zu dehnen, zu vergrößern, bis die Form verloren und schließlich das Innere ausgetrocknet wäre. Umgekehrt würde die natürliche Luftfeuchtigkeit, noch mehr jeder Regen eine fast unbegrenzte Zufuhr an Wasser von außen bewirken; ein ständiger Strom von Wasser würde sich durch die Haut und die Organe durch die Nieren ergießen. Wenn nun auch diese entgegengesetzt gerichteten Kräfte zu einem Gleichgewicht führen könnten, so wäre doch dieses, je nach den äußern meteorologischen Verhältnissen, derart verschiebbar, daß wir uns eine scharf definierte Körperform kaum vorzustellen vermögen.

Denken wir gar an die Wassertiere, so führt die Idee eines quellbaren Integuments zur Karikatur.

Damit soll nicht gesagt sein, daß Haare, Federn etc. kein Wasser aufzunehmen vermögen. Jedermann weiß, daß Wolle, Federn, Wasser aus der Luft adsorbieren, daß sie sich in stark wasserhaltiger Luft geradezu feucht anfühlen; zur Herstellung des Hygrometers dienen Frauenhaare, die sich in einem gewissen Verhältnis zu der Feuchtigkeit der Luft ausdehnen, bei Trockenheit zusammenziehen.

Das Integument kann infolge seiner geringen Quellbarkeit Jahrtausende überdauern. Neben dem Gerüst der Pflanzen, der Zellulose, dem Holz, findet man in den Gräbern von tierischen bezw. menschlichen Resten neben den Knochen meist nur die Haare, das Fell und Lederzeug.

Die Wasserverdunstung durch die Haut erfolgt nicht nur durch die sekretorische Tätigkeit der Schweißdrüsen, sondern es findet außerdem eine „insensible Perspiration" statt. Diese kann, wie P. G. Unna*[1]) in überzeugenden Versuchen nachwies, einerseits

durch Fette gehemmt, andererseits durch Oberflächenvergrößerung z. B. durch Pudern, Überzug von Gelatine, Kollodium vermehrt werden (vgl. S. 338).

Wie bei den andern Zellmembranen, so ist auch bei der Haut die Durchtränkung mit Lipoiden, insbesondere mit Lanolin höchst bedeutungsvoll. W. Filehne und J. Biberfeld*) untersuchten die Aufnahmefähigkeit von reinen Keratingebilden (Wollfäden, Federspulen, Frauenhaar), sowie solchen, die mit Lipoiden durchtränkt waren. Wie vorauszusehen, werden fettlösliche Stoffe (Phenol, Chloroform u. a.) leicht aufgenommen, während Wasser und Salze nur in sehr geringem Maß durchtreten. Es stimmt dies überein mit den Tierversuchen von E. Overton an Amphibien und von A. Schwenkenbecher*) an Tauben und Mäusen. — Die fast vollkommene Undurchlässigkeit der lipoiddurchtränkten Haut für Salze ist für die Erhaltung des Elektrolytgehalts der Organismen von höchster Bedeutung.

*) *bei Autornamen verweist auf die Quellenangabe im Namensregister.*

IV. Teil.

Kapitel XXII.

Toxikologie und Pharmakologie.

Wir werden uns im folgenden mit der Einwirkung chemischer, meist körperfremder Substanzen auf Lebewesen befassen. — Handelt es sich um Einzeller (Bakterien, Protozoen, Hefen), so ist die Betrachtung relativ einfach: Wir können diese als Suspensionen auffassen und mit exakten physikalisch-chemischen Methoden an die Untersuchung herantreten. In den Kapiteln „Desinfektion" und „Agglutination" werden wir sehen, daß diese Betrachtungsweise mit Erfolg durchgeführt wurde.

Stoffe, welche Einzeller (Bakterien, Protozoen usw.) schädigen, bezeichnen wir teils als Desinfektions-, teils als Konservierungsmittel. — Ihre Wirkung wird u. a. geprüft, indem man einer Bakterienaufschwemmung in Wasser oder Bouillon die zu untersuchende Lösung beifügt und beobachtet, in welcher Konzentration eine Schädigung im Wachstum eintritt. Es ist ersichtlich, daß die Wirkung abhängig ist von Konzentration und Verteilung des Desinfiziens zwischen Bakterien und Lösungsmittel.

In ähnlicher Weise kann man bei höhern Wassertieren verfahren.

Sehr viel komplizierter wird das Problem bei den Mehrzellern, insbesondere bei den höheren Tieren, welche in der Luft leben. Hier kann bereits die Eintrittspforte über die Wirkung entscheiden. Das unentbehrliche Wasser wird zum Gift, wenn wir es intravenös injizieren. Je nach dem Einführungsort haben die Substanzen Membranen, Filter, Räume mit Verdauungsfermenten (Magen, Darm usw.) zu passieren, die Weg und Wirkung des Giftes oder Pharmakons bestimmen bezw. den Zutritt ganz versperren. Da der Dünndarm und das Kolon ihr Blut durch die Pfortader zur Leber führen, so werden z. B. Stoffe, welche per os eingeführt sind, trotz guter Resorption

dann nicht zur Wirkung kommen, wenn sie von der Leber stark adsorbiert werden, wie z. B. Kalisalze, Curare u. a. Nur solche Substanzen werden durch die Haut resorbiert, welche in den Hautfetten löslich sind.

Die Wirkung von Diphtherieheilserum ist bei Einspritzung in die Blutbahn 500 mal größer als bei subkutaner Injection (W. Berghaus).

Die Bezeichnung Gift wird im Volksmund auf solche Stoffe beschränkt, welche bereits in sehr geringen Konzentrationen Warmblüter vom Darm oder von der Lunge aus schädigen. Das, was volkstümlich „Gift" heißt, sind mit wenigen Ausnahmen, wie Säuren, Laugen, einigen Metallgiften, Kohlenoxyd u. dergl., Nervengifte, die bereits in minimalen Mengen, wie z. B. Strychnin, Atropin usw., lebenswichtige Nervenfunktionen unterbinden.

Die eigentliche Giftwirkung, nämlich der Tod des Organismus, ist allerdings nur der Schlußakt des verwickelten Dramas, welches sich vor unseren Augen abspielt. Für uns sind die Anfangsszenen nicht minder wichtig: sie belehren uns über die Vorgänge, welche das tragische Ende zur Folge haben können. — Das Drama kann auch zu einem guten Ende führen, wenn die Konzentration des Pharmakons genügend niedrig gehalten oder passende Gegenmaßregeln getroffen werden. — Bei unserer Betrachtungsweise können wir somit Toxikologie und Pharmakologie nicht trennen.

Neben der Konzentration ist das wichtigste Moment für toxikologische oder pharmakologische Wirkung das der Verteilung. Den grundlegenden, eigentlich chemischen Gedanken der Verteilung hat Paul Ehrlich auf die Vorgänge im mehrzelligen Organismus übertragen. Danach ist die Wirkung minimaler Alkaloidmengen eine so intensive, weil sie sich in bestimmten Nervengruppen speichern. Bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten kommt es darauf an, Stoffe zu finden, die sich zwischen dem befallenen Organismus und dem Infektionserreger derart verteilen, daß eine möglichst große Menge auf den Mikroorganismus, eine möglichst kleine auf den Menschen bezw. das Nutztier oder die Pflanze kommen. Wir können uns vorstellen, daß die Verteilung auf einer chemischen Bindung, auf einer Verteilung wie zwischen zwei Lösungsmitteln oder auch nach Art einer Adsorption erfolgt. — Nur in wenigen Fällen konnte man bisher ein Urteil darüber gewinnen, welcher Verteilungsmodus erfolgt. Für die Verteilung von Veratrin zwischen dem Herzmuskel einer marinen Schnecke (Aplysia limacina) und einer Spülflüssigkeit hat H. Freundlich aus den Versuchen W. Straubs*) ein Adsorptionsgleich-

gewicht berechnet. — Im speziellen Teil werden wir noch einige weitere Beispiele finden.

Um eine Schädigung zu bewirken, muß der aufgenommene Stoff das betreffende Organ des Mehrzellers auch verändern, und es kann unter Umständen gleichgültig sein, ob diese Veränderung reversibel oder irreversibel ist. Ein Gift, welches nur für wenige Minuten die Respirationsmuskeln funktionsuntüchtig macht, wie z. B. Curare, hat beim Warmblüter den Tod zur Folge, obgleich die Aufnahme eine reversible ist. Der Kaltblüter, der Frosch, hingegen kann noch tagelang leben oder sich gar erholen, da ihm die Hautatmung zur Verfügung steht. Wir müssen annehmen, daß den lebenswichtigsten Organen gegen viele, zumal die im eigenen Körper erzeugten Gifte, ganz besondere Schutzmittel zur Verfügung stehen, sei es, daß wir einen physikalischen Schutz, gewissermaßen ein Isolierrohr um die Zelle bezw. Zellgruppe, oder einen chemischen Schutz im Sinne P. Ehrlichs annehmen, wonach dort der „Rezeptor" für das Gift fehlt. Wahrscheinlich sind beide Modalitäten vertreten.

Erweist sich die „Verteilung" bereits als ein sehr schwieriges und noch wenig erforschtes Gebiet, so stoßen wir beim Studium der organischen Veränderungen durch Pharmaka auf meist unüberwundene Schwierigkeiten, da in vielen Fällen weder äußerlich, noch histologisch Veränderungen zu erkennen sind. Wir dürfen hoffen, daß die Kolloidforschung auch hier hilfreich eingreifen wird; denn nicht nur eine tiefgreifende Änderung der chemischen Konstitution wird die Leistung eines Organs aufheben, bereits Variationen im Quellungszustand, Ausflockungen, reversible Ausfällungen, ja schon Vergrößerung oder Verkleinerung der Teilchengröße, werden eine Schädigung zur Folge haben. Mehr noch als bisher wird man den Verlauf einer Schädigung zu beobachten haben: man wird seine Aufmerksamkeit darauf lenken, ob eine dauernde lokale Veränderung eingetreten ist, wie bei den Giftwirkungen mancher Metalle, ob sich der Vorgang als reversibel erweist, wie bei den Narkotika, oder ob nach einer heftigen Wirkung eine mäßige langdauernde Nachwirkung am angegriffenen Organe auftritt, die an eine Adsorption denken läßt.

Wertvolle Ansätze zu einer solchen Betrachtungsweise bieten die klassischen Untersuchungen Paul Ehrlichs über das „Sauerstoffbedürfnis des Organismus" und seine Studien zur Bluthistologie, P. G. Unnas*[3]), sowie die Versuche W. Straubs*) über die

Verteilung verschiedener Alkaloide (Veratrin, Strychnin, Curarin) zwischen dem Herzmuskel (einer Seeschnecke) und der umgebenden Lösung.

Mitwirkung indifferenter Stoffe.

Wir haben S. 49 u. 53 gesehen, daß die Gegenwart mancher Stoffe Durchlässigkeit von Membranen erhöhen oder erniedrigen kann; wir haben es auf diese Weise in der Hand, die toxische oder pharmakologische Wirkung einer Substanz durch Beifügung eines an sich indifferenten Stoffs zu verstärken oder abzuschwächen, sofern der letztere den Zutritt an die wirksame Stelle beeinflußt: Dabei dürfen wir wohl allgemein voraussetzen, daß auch jene dritte Substanz im gleichen Organ gespeichert wird.

Als Beispiele seien hier einige Beobachtungen (nach G. Stoffel *) angeführt, die wahrscheinlich von diesem Gesichtspunkte zu beurteilen sind. von Schröder fand, daß die diuretische Wirkung des Koffeins durch Chloralhydrat gesteigert wird, daß jedoch diese Wirkung nicht auf seinen gefäßlähmenden Eigenschaften (also erhöhter Nierendurchblutung) beruht. — Chloroform hemmt, nach Cervello und Lo Monaco, die Koffeindiurese bei gleichzeitiger Zufuhr, ist jedoch einflußlos, wenn die Chloroformwirkung vorausging. Atropin hemmt nach Thompson und Walti die Nierensekretion und gleichzeitig die Harnstoffmenge. Nach H. Löwe war auf Injektion von Pilocarpin die Harnmenge nicht vermehrt, der Zucker war gleich geblieben, die Harnsäure etwas vermehrt, die Phosphorsäure war stark, der Gesamtstickstoff etwas vermindert.

Es muß betont werden, daß es sich hier um reine Sekretionstätigkeit handelt. — Auch die Wirkung des Kohlenoxyds auf die Glykosurie dürfte vielleicht, nach Stoffel *), als Permeabilitätsänderungen aufzufassen sein, während die Phloridzin diurese wohl eher auf die Resorptionsbehinderung durch den in der Niere gebildeten Zucker zurückzuführen ist.

Da unsere kolloidchemischen Kenntnisse auf dem Gebiete der Pharmakologie und Toxikologie noch äußert geringe sind, so müssen wir uns im folgenden auf einige wenige Kapitel beschränken. Besonders sei betont, daß das wichtigste Gebiet, nämlich das der spezifischen Nervenwirkungen (vgl. Anmerkung auf S. 337) kolloidchemisch noch fast vollkommene terra incognita ist.

Die Toxikologie und Pharmakologie untersucht die Wirkung von chemischen und physikalischen Einflüssen auf Organismen, d. h. auf kolloide Gebilde. Neben dieser allgemeinen Betrachtungsweise verdient aber die Wirkung von Kolloiden auf den Organismus unser spezielles Interesse. Wenn im folgenden diese Fragen zwar äußerlich getrennt, aber doch in einem gewissen systematisch nicht einwandfreien Zusammenhang behandelt werden, so sind dafür nicht wissenschaftliche, sondern äußere Gründe maßgebend.

Kolloide.

Die Therapie macht vielfach Gebrauch von Kolloiden und Suspensionen, d. h. von den allgemeinen kolloiden Eigenschaften solcher Stoffe, denen sicher keine spezifisch chemische Wirkungen zukommen. Ich denke hier nicht an Umhüllungsmittel für Arzneistoffe, wie Gelatinekapseln oder Oblaten, sondern an die hohen adsorptiven Eigenschaften der Kolloide und Suspensionen, die durch die enorme Oberflächenentwicklung eine rasche Wirkung verbürgen. So pflegt man bei Vergiftungen durch Säuren, Alkalien oder ätzende Salze als wichtigste Gegenmittel Milch, Eiweiß, Schleim (Haferschleim, Quittenschleim, Gummi arabicum) oder Fett- und Ölemulsionen zu geben. Auch Hypersekretion des Magens wird durch solche Mittel (Gummischleim, Stärke, Bismut. subnitr., Talkum u. dergl.) günstig beeinflußt. Die schützende Wirkung solcher Kolloide hat Tappeiner durch folgenden Versuch nachgewiesen: Ein Reflexfrosch, den man mit den Hinterbeinen in eine Säurelösung hängt, zieht die Beine nach wenigen Sekunden in die Höhe. Enthält die Lösung jedoch bei gleicher Säuremenge Gelatine, Gummi arabicum, Stärkekleister oder dergl., so bleibt die Reflexbewegung unter Umständen ganz aus. — Eisenoxydgel (Ferrum hydricum in aqua) ist wegen seiner Adsorptionsfähigkeit für arsenige Säure als spezifisches Antidot bei Arsenikvergiftung bekannt (Antidotum Arsenici). — Es würde zu weit führen,

Übrigens dürfen wir nicht in allem Nervenwirkung annehmen, wo die betreffende Substanz u. a. auch auf die Nerven wirkt. Beispielsweise fördert starker Kaffee die Verdauung. Eine Untersuchung von Handovsky*[2]), fußend auf Beobachtungen von A. Pick, macht es nun wahrscheinlich, daß die Ursache hierfür in einer spezifischen Eigenschaft von Koffein zu suchen ist; es erhöht nämlich die innere Reibung, d. h. die Ionisation von Eiweiß. Nun wissen wir von S. 153, daß der Eiweißabbau an den Eiweißionen ansetzt; so kommen wir zu einem Verständnis, warum Koffein und das ihm verwandte Theobromin die Pepsinverdauung des Eiweißes begünstigen.

hier die Antidote für alle Vergiftungsmöglichkeiten durchzugehen, aber wir finden in den meisten Fällen wieder Milch, Leimlösung, Eiweiß, Schleim, ja selbst Tierkohle, also Stoffe, bei denen an nichts anderes als an eine Art Adsorption oder Ausflockung zu denken ist, wie z. B. bei Vergiftung durch Aconitin (Tierkohle), Alaun (Leimlösung), Aloë (Schleim), Bingelkraut (Eiweiß, Milch), Kanthariden (Schleim), Krotonöl, Colchicum (Schleim), Pilze (Terpentinöl) u. a.

Daß in der Tat Gifte (Phenol, Strychnin, Diphterietoxin u. a.) durch Adsorption an Kohle abgeschwächt, ihre Resorption verlangsamt wird, hat W. Wiechowski*) experimentell bewiesen.

Kolloide oder Suspensionen können absichtlich oder unabsichtlich dazu dienen, die arzneiliche Wirkung von Stoffen, wie Morphium, Chloral, Aloë usw. zu mildern oder Reize auf Magen und Darm herabzusetzen. Darauf beruht die Wirkung der Mucilage (Dekokte von Tubera Salep, Radix Altheae, Gummi arabikum), von Talkum usw. bei Diarrhoen; darauf auch der Zusatz von Gelatine und Pflanzenschleimen zu sauren Speisen und Fruchtsäften.

In der Dermatologie macht man vielfach Gebrauch von Pudern, um eine kühlende Wirkung zu erzielen. Offenbar adsorbieren die Puder das durch die Haut dringende Wasser und beschleunigen infolge ihrer Oberflächenentwicklung die Verdunstung, sie vergrößern gewissermaßen die Hautoberfläche. Durch dicke Lagen von Bolus kann man sogar eine günstige Wirkung bei Verbrennungen und entzündlichen Oedemen erzielen. Eine Abkühlung (Entfieberung) erreicht man auch nach P. G. Unna*[1]) durch Bestreichen des ganzen Körpers mit einer dünnen Gelatine- oder Kollodiumschicht; auch hier dürfte die Vergrößerung der Körperoberfläche zur Erklärung heranzuziehen sein (vgl. S. 331).

Die eigentümliche Wirkung von Gelatine auf die Blutgerinnung ist noch nicht aufgeklärt. Gelatine wird bei schwer stillbaren Blutungen, Purpura haemorrhagica und Hämophilie, sowohl innerlich (15—20 g täglich), als auch subkutan gegeben. Ob es sich hier um eine Kolloidreaktion oder um die Begünstigung der Fibringerinnung durch den Kalkgehalt der Gelatine handelt, ist eine noch offene Frage.

Kolloide Metalle[1]).

Sieht man von der Verwendung des fein emulgierten Quecksilbers in Form der grauen Salbe ab, so wurde erst mit der Einführung des kolloiden Silbers durch Credé*) im Jahre 1896 bewußt ein kolloides Metall mit Rücksicht auf seinen kolloiden Charakter angewandt. Die Erprobung anderer kolloider Metalle, Quecksilber, Gold, Platin usw. lag dann nahe.

Besonders eifrig haben sich die Franzosen mit der biologischen Wirkung der kolloiden Metalle beschäftigt (Literatur bei Stodel*), doch erst die umfassenden Untersuchungen der Italiener M. Ascoli und G. Izar*), sowie E. Filippi*) und Preti*) dies sei hier vorausgeschickt, haben mit großer Wahrscheinlichkeit ergeben, daß die Wirkung der anorganischen Hydrosole in ihren Haupterscheinungsformen die gleiche wie die der entsprechenden Salze bezw. komplexer Metallsalze ist. Salze mit den betreffenden Kationen in geeigneter, meist sehr niedriger Dosierung haben eine ähnliche Wirkung wie die Hydrosole selbst. — Dieses Ergebnis wurde dann bewiesen durch die Versuche von P. Portig*) sowie O. Gros und J. M. O'Connor*).

Unter allen Metallhydrosolen ist das des Silbers am genauesten studiert; die übrigen Hydrosole zeigen teilweise erhebliche Abweichungen.

Wie G. Izar*[3]) mitteilt, pflegten bereits die Mazedonier Wunden mit Silberplatten zu bedecken, und mit demselben Mittel wurde in einigen Gegenden Italiens das Erysipel behandelt. Wie mir R. Hunt (Washington) sagte, wird dünne Silberfolie in manchen Spitälern der Vereinigten Staaten mit Erfolg zum Bedecken offener Wunden benutzt. Credé wandte zunächst Carey Leas'*) kolloides Silber an. Die Industrie hat sich dann der Herstellung von kolloiden Silberpräparaten bemächtigt, die unter den verschiedensten Namen vertrieben werden. Ich erwähne als die bekanntesten nur Argentum colloidale Credé, das unter dem Namen Kollargol (von v. Heyden) in den Handel kommt. Es wird hergestellt durch Reduktion von Silbernitrat mit Ferrocitrat; als Schutzkolloid fungiert wahrscheinlich ein Dextrin. Bei Lysargin (Kalle) dient lysalbin-

[1]) Eine treffliche Zusammenfassung der Herstellung und Eigenschaften von kolloiden Metallen enthält The. Svedberg, Die Methoden z. Herstellung kolloider Lösungen anorganischer Stoffe (Verlag v. Th. Steinkopff, Dresden 1910); der älteren Verfahren das Werkchen von A. Lottermoser, Anorganische Kolloide (Verlag v. Ferd. Enke, Stuttgart 1901).

saures Natrium als Schutzkolloid. Elektrargol und Argoferment werden wohl durch elektrische Zerstäubung bei Gegenwart eines Stabilisators (wahrscheinlich Gelatine) angefertigt.

M. Ascoli und G. Izar stellen ihre Hydrosole nach der G. Bredigschen Methode (Zerstäubung von Silberelektroden, Gold-, Platinelektroden durch den elektrischen Funken unter Wasser) her. Einen Teil der Lösungen stabilisierten sie durch etwas reine Gelatine.

Die Literatur über die Wirkung des kolloiden Silbers, welche den Credéschen Veröffentlichungen folgte, ist außerordentlich groß, und die Resultate sind sehr widersprechend. Es wurde in erster Linie bei Septikämien angewandt; von den einen angeblich mit großem Erfolge, der bei anderen wieder ausblieb. — Ich selbst habe mich vielfach mit praktischen Ärzten über die Wirkung des kolloiden Silbers unterhalten und habe auch hier die gleichen Widersprüche konstatiert. Manche waren anfangs begeisterte Verfechter der kolloiden Silbertherapie und sind nach diversen Mißerfolgen wieder ganz davon abgekommen. Vielleicht hat E. Filippi recht, der nur einer einmaligen Injektion einen therapeutischen Effekt zuschreibt, und der betont, daß die Hydrosole der verschiedenen Metalle sich sehr wesentlich unterscheiden, so daß man von Fall zu Fall das geeignetste wählen müsse. — Aber nicht nur gegen allgemeine Infektionen sollte es wirksam sein, auch bei lokalen infektiösen Prozessen wurde es gepriesen und von Oettingen, der den russisch-japanischen Krieg mitmachte, empfiehlt es warm als Wunddesinfiziens.

Wirkung auf Mikroorganismen. Die Wirkung kolloider Metalle auf Protisten (Paramaecium, Vorticella, Opalina) wurde von E. Filippi studiert. Es wurden abgetötet

		Paramaecium	Vorticella
von kolloidem	Silber . . . . . rund	1 : 450 000	1 : 170 000
„ „	Quecksilber . . „	1 : 390 000	1 : 92 000
„ „	Kupfer . . . . „	1 : 70 000	1 : 36 000
„ „	Nickel . . . . . „	1 : 24 000	1 : 9 500
„ „	Palladium . . . „	1 : 6 500	1 : 5 200
„ „	Gold . . . . . „	1 : >4 000	1 : >4 000
„ „	Platin . . . . . „	1 : >4 000	1 : >4 000

Merkwürdigerweise ist die Abtötungsschwelle für Salze der gleichen Metalle etwa bei gleicher Verdünnung und gleichem Metallgehalt, eine sehr ähnliche.

Gegen Schimmelpilze ist kolloides Silber vollkommen indifferent. Ich fand eine 1 %ige Kollargollösung, welche ich offen stehen gelassen hatte, nach einiger Zeit mit einem Pilzrasen bedeckt. Ähnliche Beobachtungen machte Filippi*) an diversen kolloiden Metallen mit Penicillium und Aspergillus. — R. Zsigmondy*[1]) erwähnt, daß sich auf seinen Goldhydrosolen Schimmelpilzvegetationen ansiedelten, daß die Lösung nach und nach von ihnen entfärbt wurde, indem sich das Gold auf dem Mycel niederschlug und dieses schwarz färbte.

Die früheren Untersucher (Credé, Cohn, Brunner, Netter) beobachteten eine nur mäßige Entwicklungshemmung (1 : 2000—1 : 6000 bei Staphylococcus aureus), keine Abtötung durch kolloides Silber. — Neuere Studien von Cernovodeanu und V. Henri*) an Milzbrandbazillus, Bacterium coli, Staphylococcus pyogenes aureus und albus, Dyssenteriebazillus u. a. erwiesen eine starke bakterizide Wirkung des Silberhydrosols im Reagenzglas, ebenso Untersuchungen von Charrin, V. Henri und Monnier-Vinard*) am Bacillus pyocyaneus. Die Korngröße der Hydrosole soll von ausschlaggebender Bedeutung sein, und zwar sollen die feinkörnigen, roten erheblich stärker wirken als die grobkörnigen grünen; erstere hätten in Verdünnungen von 1 : 50 000—1 : 100 000 noch vollkommene Entwicklungshemmungen erzielt.

Ähnliche Resultate hatten Chirié und Monnier-Vinard*) bei Pneumokokken.

Nach G. Stodel*) ist kolloides Quecksilber in einer Verdünnung Hg 1 : 132 000 entwicklungshemmend auf Typhus und Staphylokokken.

Mit Rücksicht auf die Ergebnisse mit kolloidem Silber[1]), die Reizlosigkeit und Ungiftigkeit des Präparates — konnte man es doch subkutan sowie intravenös in großen Dosen injizieren — waren die Hoffnungen auf eine therapeutische Wirkung berechtigt. — Merkwürdigerweise wurden statt umfangreicher, speziell auf die Fragestellung zugeschnittener Tierversuche, die klinischen Versuche in den Vordergrund gestellt, die einmal gut, einmal schlecht ausfielen. Die Zahl der Anwendungen ist, verglichen mit dem Tierversuch, naturgemäß eine relativ beschränkte, häufig handelt es sich auch um verzweifelte Fälle. Die Beurteilung des Erfolgs hängt sehr von der Er-

[1]) Auch kolloides Quecksilber ist nach Stodel erheblich weniger giftig als seine Salze.

fahrung des betr. Klinikers ab, ist also sehr subjektiv gefärbt, kurz, es war mit den bisherigen Ergebnissen nicht viel Positives anzufangen. Dabei waren auch die Angaben über die Anwendungsform teilweise sehr ungenau.

Erst durch die bereits erwähnten eingehenden Forschungen von M. Ascoli und G. Izar*) haben wir einen gewissen Einblick in den Mechanismus der Metallhydrosolwirkung erlangt.

Fermente: Fermente werden durch Schwermetallsalze sehr beeinträchtigt. Nachdem sich nun bei der Giftwirkung kolloider Metalle ein auffallender Parallelismus zur Giftigkeit ihrer Salze gezeigt hatte, könnte man von den kolloiden Metallen auch eine heftige Einwirkung auf Fermente erwarten. Auffallenderweise erwiesen sie sich jedoch mehr oder weniger indifferent. Die Eiweißverdauung durch Pepsin, die Gelatineverdauung durch Trypsin, die Milchgerinnung durch Lab, die Fettspaltung durch Pankreassteapsin und Lipase, die Stärkeverflüssigung durch Pankreatin und Takadiastase werden durch kolloides Silber nicht beeinflußt (vgl. M. Ascoli und G. Izar*).

L. Pincussohn*) untersuchte nachstehende Stoffe auf die Pepsinverdauung: Chemisch hergestelltes Hydrosol von Silber, Selen, Gold, Kupfer, Wismut, Quecksilber (Hygrol), Arsen; ferner durch elektrische Zerstäubung hergestelltes Silber, Gold, Platin, Quecksilber und Wismut. Eine Unterstützung der Pepsinwirkung wurde in keinem Falle konstatiert, wohl aber eine Hemmung bei größeren Dosen, und zwar am geringsten bei den durch elektrische Zerstäubung erhaltenen Hydrosolen.

E. Filippi*) konnte weder bei Hefe, Pepsin, Trypsin, noch bei Lab eine Einwirkung kolloider Metalle (Ag, Hg, Pt, Cu, Ni, Pd) auf den Fermentprozeß bemerken.

Kleine Mengen Silberhydrosol aktivieren hingegen das diastatische Ferment der Leber und des Blutserums.

Staphylolysin, das hämolytische Ausscheidungsprodukt der Staphylokokken, wird nach H. J. Hamburger durch Kollargol gehemmt. Kolloides Platin und Palladium neutralisieren nach W. Weichardt die Ermüdungsgift.

Im Reagenzglas konnten C. Foà und A. Aggazzotti keine Wirkung von Silberhydrosol auf Toxine konstatieren, wohl aber wenn es sofort nach dem Gift in die Blutbahn gespritzt wurde.

O. Gros und J. M. O'Connor erhielten bez. Abschwächung von Tetanus- und Diphterietoxin durch Kollargol keine einheitlichen Resultate.

Autolyse. In merkwürdigem Gegensatz zu der Wirkungslosigkeit des Silberhydrosols auf die meisten Fermente steht der erhebliche Einfluß der Metallhydrosole auf die Enzyme der Autolyse. Überläßt man irgend ein Organ, den Magen, die Leber, die Milz usw., sich selbst, so treten, besonders bei Bluttemperatur, Veränderungen daran ein, die schließlich zu einer Erweichung, einem Zerfall führen, der charakterisiert ist durch eine mehr oder weniger weitgehende Spaltung der beteiligten Eiweißkörper, Nukleine usw. Dieser Zerfall tritt auch ein, wenn das Organ absolut steril ist, also eventuelle Bakterienwucherungen nicht die Ursache sein können; er ist bedingt durch eine Reihe verschiedenartiger Enzyme, die je eine bestimmte Funktion haben, und man nennt den Vorgang Autolyse, Autodigestion oder Selbstverdauung.

Sämtliche untersuchten Hydrosole, nämlich die von Silber, Gold, Platin, Quecksilber, Palladium, Iridium, Kupfer, Blei, Eisenhydroxyd und Aluminiumhydroxyd, haben nun die Fähigkeit, die Autolyse zu fördern, und es gelang M. Ascoli und seinen Mitarbeitern durch Einzeluntersuchung der dabei resultierenden Produkte die Wirkung auf die einzelnen Enzyme zu bestimmen. Es wurde z. B. die Leber eines frisch geschlachteten Tieres zerkleinert und durch ein Sieb passiert, mit Wasser verdünnt, auf eine Anzahl steriler Gefäße verteilt, in denen sich zur Verhinderung der Fäulnis 1 % Toluol befand. In einer Probe wurden die Eiweißstoffe sogleich koaguliert und der Gesamtstickstoff sowie die einzelnen Stickstoffraktionen bestimmt. Den anderen Gefäßen wurden verschiedene Mengen Metallhydrosol zugesetzt und dieselben während 72 Stunden bei 37 ° sich selbst überlassen.

In jeder dieser Proben wurde dann bestimmt:

1. der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl;
2. der Monoaminosäuren-Stickstoff;
3. die Purinbasen nach Salkowski;
4. der Albumosen-Stickstoff nach Baumann und Bömer.

Aus der Differenz zwischen der Gesamtstickstoffmenge und der Summe der übrigen Werte ergab sich die Menge des als Diaminosäuren, Pepton und Ammoniak vorhandenen Stickstoffs.

Es zeigte sich nun im allgemeinen eine beschleunigende Wirkung sowohl auf die Gesamtautolyse, wie auf die Spaltung der Nukleine und auf die Bildung der Monoaminosäuren; doch bestehen zwischen den verschiedenen Hydrosolen erhebliche quantitative Unterschiede. Während z. B. minimale Mengen Ir, Hg, Cu, Ag die Gesamtautolyse begünstigen, sind bedeutend größere Mengen Pb, Au, Pt und Pd erforderlich. Das gleiche gilt von der Bildung der Monoaminosäuren. — Kleine Dosen fördern, größere Hydrosolmengen hemmen die Spaltung der Nukleine; letzteres gilt jedoch nicht für Silber-, Platin- und Goldhydrosole. Während normalerweise bei der Autolyse die entstandene Harnsäure durch ein urikolytisches Ferment weiterer Zerstörung anheimfällt, wird dessen Wirkung durch das Silberhydrosol gehemmt.

Während sich bei der Autolyse kein Unterschied zwischen stabilisiertem und unstabilisiertem Silber zeigte, machte sich ein solcher bemerkbar, wenn man defibriniertes Blut zusetzte. Letzteres hebt nämlich die Autolysebeschleunigung des nicht stabilisierten Silberhydrosols auf, während dies für das stabilisierte nicht der Fall ist.

Diese Beobachtung ist auch für die Theorie der Schutzkolloide von hohem Interesse. Man sollte a priori meinen, daß unter den beschriebenen Verhältnissen überhaupt kein Unterschied zwischen stabilisiertem und unstabilisiertem Metallhydrosol bestehen könne, daß schon durch die gelösten Eiweißkörper des Organbreis oder den Blutzusatz eine Stabilisierung erfolgen müsse. Das obige Beispiel gibt Hinweise für den feineren Mechanismus der Schutzkolloide.

Interessant ist ferner, daß, wie die genannten Forscher fanden, Silberhydrosol in seiner Wirkung auf die Autolyse durch minimale Spuren von Blausäure, Quecksilberchlorid und -zyanid, arseniger Säure, Kohlenoxyd ebenso vergiftet werden kann, wie in seiner Fähigkeit, Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen. — Dieser Vorgang, der bekanntlich von G. Bredig eingehend studiert wurde, kann auch wieder rückgängig gemacht werden, die Metallhydrosole können sich wieder „erholen". Dieselbe Beobachtung machten auch M. Ascoli und G. Izar in bezug auf die Autolyse durch vergiftetes Silberhydrosol.

Blut. Die Hydrosole von Silber, Blei und Quecksilber haben die Eigenschaft, rote Blutkörperchen zu lösen, gleichgültig, ob sie durch Gelatine stabilisiert sind oder nicht (M. Ascoli*[1]). Interessant ist, daß Hämolyse auch durch reines Silberpulver erzielt wird, wenn sich auch der Vorgang sehr langsam vollzieht. Das gleiche Silber-

pulver, wiederholt zur Hämolyse benutzt, wird unwirksam; Serum hemmt die Silberhämolyse. H. Bechhold[1]) hat beobachtet, daß auch ein Tropfen Quecksilber stark hämolysiert, durch Serum aber nicht gehemmt wird; bei metallischem Blei konnte er ebenfalls Hämolyse bemerken, doch weitaus schwächer als bei Hg. Metallisches Kupfer härtet die Erytrozythen.

Durch Gifte wird die Wirkung des Silberhydrosols nicht aufgehoben.

Nachdem Achard und E. Weill, sowie A. Robin und E. Weill bereits Studien über den Einfluß von kolloidem Silber, G. Stodel[2]) über den von kolloidem Quecksilber auf die Produktion der Blutkörperchen unternommen hatten, hat E. Filippi*) diese weiter fortgeführt und auf andere Metallhydrosole ausgedehnt. — Die Ergebnisse lassen sich dahin zusammenfassen, daß anfangs die roten Blutkörperchen, mehr noch die weißen, sich vermindern. Dann folgt eine kräftige Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen. Bei dauernder Injektion von Hydrosolen sind rote Blutkörperchen und Hämoglobin etwas vermehrt, eine bemerkenswerte Zunahme der Leukozyten ist nicht zu beobachten. — Am wirksamsten erwiesen sich Silber, Kupfer und Quecksilber; weit schwächer Platin, Palladium, Gold und Nickel. — Dieselben Resultate erzielt man mit schwachen Dosen der Salze jener Metalle.

Dies steht nicht ganz in Einklang mit den Ergebnissen von O. Gros und J. M. O'Connor*), die eine sofortige Vermehrung der polynukleären Leukocyten, wie bei der Einführung jedes andern Fremdkörpers, beobachteten.

Höchst bemerkenswert ist die Beobachtung von Filippi, daß kolloides Silber, Kupfer und Quecksilber bei der Zirkulation im Organismus die Phagozytose mächtig steigern. Folgende beiden Zahlenreihen, die unter etwas verschiedenen Versuchsbedingungen an Kaninchen gewonnen sind, mögen dies belegen.

Phagozytose von Aleuron und Karmin

normal	Ag	Cu	Hg	Pt
3,12 %	27,50 %	17,80 %	38,00 %	—
5,20 %	37,80 %	40,16 %	16,10 %	8,20 %

[1]) Bisher unveröffentlicht.

[2]) Wenn G. Stodel mit elektrisch zerstäubtem kolloidem Quecksilber keine Hämolyse von Hundeblut beobachtet, so ist das auffallend und bedürfte weiterer Prüfung.

Stoffwechsel. Sehr viel komplizierter als im einzelnen Organbestandteil oder im toten Organ verlaufen naturgemäß die Vorgänge im lebenden Organismus. Nachdem jedoch aus dem Studium der Autolyse Anhaltspunkte für die Wirkung der Hydrosole auf den Zerfall stickstoffhaltiger Bestandteile gewonnen waren, bot die Untersuchung des Stickstoffumsatzes am lebenden Organismus Aussicht auf erfolgreiche Deutung (M. Ascoli und G. Izar*); G. Izar*[1]), Filippi und Rodolico).

Zu diesem Zwecke wurden Hündinnen lediglich mit Brot aus Weizen- und Roggenmehl ernährt. In den Fäces wurde der Gesamtstickstoff bestimmt, in dem Harn sowohl der Gesamtstickstoff, als der Harnstoff-N und die Harnsäure. — In einer früheren Versuchsreihe wurden die Bestimmungen mit Ausnahme des N der Fäces an Menschen und die von E. Filippi und Rodolico an Kaninchen vorgenommen. Die Einführung des Metallhydrosols erfolgte durch Einspritzung in eine Vene. Die Resultate stimmen überein.

Das Ergebnis der Versuche ist folgendes: Nicht stabilisiertes Silberhydrosol (nach G. Bredig hergestellt) sowie Kollargol waren in kleineren Dosen wirkungslos. — Mit Gelatine stabilisiertes Silberhydrosol (nach G. Bredig) erhöht den Stickstoffumsatz, und zwar hauptsächlich den Nukleinstoffwechsel, indem eine bedeutende Steigerung der Ausscheidung von Harnsäure durch den Harn erfolgt. Das durch Gelatine stabilisierte Silberhydrosol ist darin sogar der entsprechenden Menge Silbernitrat sowie dem Silberthiosulfat und dem Silberalbuminat überlegen, die qualitativ analoge Wirkungen ausüben. Die N-Ausscheidung durch die Fäces ist hingegen vermindert. Ähnliche Wirkungen hatten Quecksilber- und Bleihydrosol; nur der zeitliche Verlauf ist ein anderer. Große Mengen Kollargol erhöhen ebenfalls die Harnsäureausscheidung.

Temperaturkurve. Die Injektion von wenigen ccm Silberhydrosol bewirkt eine Erhöhung der Temperatur von wechselnder, aber stets kurzer Dauer (M. Ascoli und G. Izar*) hingegen, hat nicht stabilisiertes Hydrosol keinen merkbaren Einfluß auf die Temperatur (Lourguignon*). — Dies steht in gutem Einklang mit den vorher beschriebenen Versuchen betr. Autolyse.

Schließlich müssen wir uns fragen, was mit dem injizierten Silberhydrosol geschieht. Auch hierüber liegen bereits Versuche vor, wenigstens soweit es sich um intravenös injiziertes Kollargol handelt. G. Patin und L. Roblin*) fanden es zum größeren Teil in der Leber, zum geringeren in der Niere wieder. Nach ihrem Dafürhalten findet eine Aufspeicherung und allmähliche Ausscheidung durch die Niere statt. S. Bondi und A. Neumann*) zeigten, daß Kollargol, ebenso wie andere indifferente Suspensionen (Tusche, Fett) nach intravenöser Injektion binnen ½ bis 1 Stunde aus dem Kreislauf verschwinden und vorwiegend in Leber, Knochenmark und Milz deponiert werden. Hier sind es die v. Kupfferschen Sternzellen, welche vor allem jene Suspensionen aufnehmen.

Therapie.

Wie aus den vorausgehenden Darlegungen ersichtlich, kann ein therapeutischer Effekt der Metallhydrosole sich aus sehr verschiedenen Ursachen ergeben. — Bei infektiösen Prozessen könnte man sich eine direkte Einwirkung auf den Infektionserreger vorstellen; es wäre aber schließlich auch eine indirekte Wirkung denkbar, indem das Hydrosol die Anregung zur Bildung von Antikörpern oder das phagozytäre Vermögen erhöht, oder durch die intensivere Gestaltung der Stoffwechselvorgänge den Infektionserreger in irgend einer Weise schädigt. Vielfach ist auch in Anlehnung an G. Bredigs Versuche über die katalytische Wirkung kolloider Metalle an eine katalytische Wirkung der Metallhydrosole im lebenden Organismus gedacht worden, die ähnliche Effekte erzielen soll wie die Fermente. Ich möchte mich eines Urteils enthalten, ob ein derartiger Ausdruck wie „katalytische Wirkung" in solchem Fall überhaupt eine Bedeutung hat, ob er mehr als ein bloßes Wort ist.

Wir können hier auch die Versuche mit kolloidem Quecksilber übergehen, das hauptsächlich bei Lues angewandt wurde und eine spezifische Wirkung ähnlich anderen Quecksilberpräparaten zeigt.

Tierversuche. Für Silberhydrosol liegen verschiedene Versuche von C. Foà und A. Aggazzotti*) vor. Sie infizierten Kaninchen mit Staphylokokken und Streptokokken und injizierten nach einer Stunde 30 ccm rotes Silberhydrosol, dies wiederholten sie noch öfters. Auf diese Weise gelang es ihnen, den Tod des Tieres von 24 Stunden auf 3 Tage zu verzögern, doch wurde eine Heilung nicht erzielt.

Bei Infektion mit Diplokokken und Typhus (am Hund) konnten die Tiere durch Silberhydrosol am Leben erhalten werden. In letzterem Fall gelang es sogar, wenn die Ag-Hydrosol-Injektion erst 12 bis 24 Stunden nach der Injektion in Dosen von je 5 ccm in das Peritoneum erfolgte.

Die gleichen Autoren fanden, daß Silberhydrosol im Reagensglas auf Toxine ohne Wirkung ist, während es deren Giftigkeit aufhebt, wenn es sogleich nach ihnen injiziert wird; sie schließen daraus, daß das Silberhydrosol die Wirkung der oxydierenden Fermente des Organismus aktiviert.

Charrin, V. Henri und Monnier-Vinnard*) sprechen sich vorsichtig über ihre therapeutischen Ergebnisse aus; sie bezeichnen sie als „sehr ermutigend". Chirié und Monnier-Vinnard*) experimentierten mit Pneumokokken an weißen Ratten und Mäusen. Sie erzielten zum Teil eine Verzögerung des Krankheitsprozesses, in einzelnen Fällen angeblich auch Heilung durch die Silberinjektion.

Klinische Versuche. Ich übergehe hier die große Zahl von Versuchen, die wegen des geringen Krankenmaterials bedeutungslos und oft widersprechend sind, und betrachte nur die Fälle, in denen eindeutige Resultate verzeichnet wurden. — Allem Anschein nach haben auch nur solche Versuche einen praktischen Wert, die mit stabilisiertem Silberhydrosol vorgenommen wurden.

Am bekanntesten und am häufigsten angewandt ist das Silberhydrosol in Form von Kollargol bei Septikämie und Pyämie.

Die Applikation erfolgt meist als intravenöse Injektion, zuweilen auch als Salbe und Klysma. Geht man die zahlreichen veröffentlichten Krankengeschichten durch[1]), so sind es zwei Erscheinungen, die besonders hervortreten: der Temperaturabfall und das subjektive Wohlbefinden der Kranken, welches einige Stunden nach der Applikation folgt. Hingegen ist es kaum möglich, sich ein Urteil zu bilden, inwieweit der Krankheitsprozeß beeinflußt wird.

Am eingehendsten studiert ist die Wirkung des Silberhydrosols auf Pneumonie.

G. Etienne*) und J. Cavadias erzielten Erfolge; am auffallendsten ist auch hier die rasche Entfieberung. — G. Izar*[3])

[1]) Eine recht ausführliche Literaturzusammenstellung findet sich bei Weissmann, Über Kollargol. Therapeut. Monatsh., August 1905.

[2]) Zitiert bei Iscovesco, Presse médicale, 8. Mai 1907.

hat 28 Fälle von Pneumonie mit Silberhydrosol, einzelne auch mit Platin- und Iridiumhydrosol behandelt; ein Unterschied zwischen Ag, Pt und Ir war nicht festzustellen. — Die sehr eingehend studierten Fälle hatten folgende Ergebnisse: Der Verlauf des pneumonischen Prozesses scheint durch die Injektion von Metallhydrosol in günstigem Sinn beeinflußt zu werden, doch dürfte dies kaum einer spezifischen Wirkung auf den Infektionsprozeß zuzuschreiben sein, sondern der Abschwächung einiger Symptome. Ebenso wie beim Gesunden, folgt beim Pneumoniker der Injektion eine Erhöhung der Temperatur, die ihr Maximum etwa 4 Stunden nach der Injektion erreicht und von intensivem Schüttelfrost gefolgt ist, dann tritt unter profusem Schweißausbruch eine rapide Entfieberung „von kritischem Charakter ein, die aber gleichwohl nicht als Krisis bezeichnet werden kann".

Charakteristisch für die Wirkung des Silberhydrosols ist das subjektive Befinden der Kranken. Auf die kurze Periode von Beklemmung und Angst in Begleitung des Schüttelfrosts folgt mit dem Abfall der Temperatur ein Zustand des Wohlbefindens, der Euphorie. Herz- und Nierentätigkeit werden nicht beeinflußt, ebensowenig läßt sich irgend eine Einwirkung auf die Lösung des pneumonischen Prozesses, so weit er sich durch Änderung in der Ausscheidung von Chloriden zu erkennen gibt, konstatieren. So kommt G. Izar zu dem Schluß, daß „die methodische Anwendung der Injektionen den Ablauf der Infektion abzukürzen und sie gutartiger zu gestalten scheint".

Wie schon eingangs erwähnt, ist die Zahl der Infektionskrankheiten, in denen Silberhydrosole sowie einige andere Metallhydrosole zur Verwendung kamen, eine überaus große, und sind die Ansichten über die Ergebnisse sehr geteilt; es wurden Ag-, teilweise auch Pt-Hydrosol bei Gelenkrheumatismus und Erisypel, bei Typhus und Paratyphus, bei Appendizitis, Furunkulose, Phlegmonen, bei Milzbrand, Meningitis cerebrospinalis und Scharlach, Dysenterie und Diphtherie usw. usw. zur Verwendung gebracht. Ebenso wie bei den vorher beschriebenen Krankheitsgruppen kann man häufig einen Einfluß auf die Fieberkurve beobachten, der aber zuweilen nur von kurzer Dauer ist, und ferner ist eine Einwirkung auf das subjektive Wohlbefinden des Patienten oft nicht zu verkennen. — Veröffentlichungen über die Anwendung von Silberhydrosol bei Tuberkulose sind mir bisher in der Literatur nicht aufgefallen; sollten solche existieren, so sind sie jedenfalls nur vereinzelt.

Aus dem Obigen wird der Leser den Eindruck gewinnen, daß für die meisten Krankheiten so eingehende Untersuchungen, wie die von G. Izar*[3]) über Pneumonie noch ausstehen, und daß somit die Akten über die Metallhydrosoltherapie noch keineswegs abgeschlossen sind.

Quecksilber wird schon seit Jahrhunderten gegen Lues angewandt. Da das metallische Quecksilber als solches, sowie in feinster Emulsion in Form der grauen Salbe vom Organismus aufgenommen wird, so ist von der kolloiden Lösung keine erhebliche Verschiedenheit im Erfolg zu erwarten.

Von der Firma Chemische Fabrik von Heyden (Dresden-Radebeul) wird ein Quecksilberhydrosol unter dem Namen Hyrgol in den Handel gebracht, ferner ein Quecksilberchlorürhydrosol unter dem Namen Calomelol, das ebenfalls bei der „Schmierkur" Verwendung finden soll.

Schwefel. Seit einiger Zeit wird auch wasserlöslicher Schwefel, also Schwefelhydrosol, in den Handel gebracht und bei Hauterkrankungen empfohlen (Joseph*).

Phosphor, Arsen, Antimon.

Aus dem verwickelten Komplex der Erscheinungen, die diese drei Substanzen je nach der Dosierung auslösen, können wir nur eine herausgreifen, die kolloidchemisch faßbar ist. Phosphor, Arsen und Antimon beeinflussen in hohem Maß den Stoffwechsel. Während Arsen und Arsensalze bereits in kleinen Dosen die Leberautolyse hemmen, wird diese von Arsentrisulfidhydrosol in minimalen Dosen begünstigt. Kleine Mengen davon aktivieren, größere hemmen die harnsäurebildenden Fermente bei der Leberautolyse (M. Ascoli und G. Izar*).

Phosphor, Arsen und Antimon hemmen die oxydativen Prozesse. In kleinsten Dosen hat dies eine gesteigerte Neubildung zur Folge; ihre Wirkung läßt sich in diesem Fall mit geringem Sauerstoffmangel in Parallele stellen, wie er dem Höhenklima eigen ist. In größeren Dosen treten jedoch die toxischen Wirkungen in den Vordergrund. Der Stoffwechsel geht nicht bis zum Endprodukt, der

schwachen Kohlensäure, sondern es treten stärkere Säuren (Milchsäure, Glykuronsäure) usw. als Zwischenprodukte auf; die schwerer oxydierbaren Fette werden nicht mehr in normaler Weise angegriffen; es findet eine fettige Degeneration der Drüsen (Leber, Niere) im Unterhautbindegewebe, im Peritonealraum und sukzessive aller hierfür in Betracht kommenden Organe statt. Gerade auf dieser Fettretention beruht ja die Anwendung des Arsens zu therapeutischen Zwecken; sie ist den Arsenessern in Steiermark und den Tierzüchtern lange bekannt.

Bei toxischen Dosen, wo die Bildung stärkerer Säuren an Stelle der schwachen Kohlensäure in den Vordergrund der Erscheinungen tritt, muß dies eine Erhöhung der Blutreibung in den Kapillaren zur Folge haben. In der Tat sind die Kreislaufstörungen eine der charakteristischsten Erscheinungen bei Phosphor-, Arsen-, Antimon- und Bleivergiftung. Die „allgemeine Wassersucht" (also Oedem durch Säurebildung in den Geweben, vergl. S. 208 u. ff.) ist ein Symptom der chronischen Arsenikvergiftung. Auch wäre daran zu denken, daß die „Lähmung der Kapillaren" durch Arsen durch Erhöhung der Blutviskosität an den Grenzflächen mit bedingt ist. Es sei ausdrücklich betont, daß diese Darlegungen lediglich eine Arbeitshypothese sind.

Salze.

Die Neutralsalze der Alkalien können Schädigungen[1]) von Organen oder Organgruppen zur Folge haben, die durch Zustandsänderungen der Organkolloide bedingt und reversibel sind; demgemäß stellen sie keine Gifte im engeren Sinne dar. So vermögen wir z. B. durch Aufnahme mäßiger Dosen Kalisalze per os keine Giftwirkung zu erzielen, wohl aber durch intravenöse Injektion; man beobachtet dann Störungen am Herzmuskel und den peripheren Gefäßen. Es wäre zu prüfen, ob diese Erscheinungen nicht wesentlich auch durch eine Änderung der Blutviskosität bedingt sind. Zu therapeutischen Zwecken wurden Kalisalze bisher nicht bewußt verwandt. H. Bechhold und J. Ziegler*[3]) führen die günstige Wirkung der vegetarischen Diät bei Gicht auf die reiche Zufuhr von Kalisalzen zurück, welche der Ausfällung von Uraten hinderlich sind.

[1]) Diese Fragen sind behandelt in Kap. XVII.

Die biologische Wirkung der Neutralsalze ist besonders von Biologen und Physiologen zum Gegenstand des Studiums gemacht. Wir verdanken ihnen die wertvollen Ergebnisse über die Aufhebung der Erregbarkeit (vergl. S. 271 u. ff.) über die Abtötung niederer See- und Süßwasserorganismen in verändertem Milieu, über die Entwicklungshemmung von Seetiereiern.

Aus allen diesen Versuchen ergibt sich, daß für das normale Funktionieren des tierischen Organismus ein bestimmter Gehalt von Na-Ionen erforderlich ist, die höchstens durch Li-Ionen ersetzt werden können, daß aber insbesondere K-Ionen höchst giftig wirken, indem sie den Quellungszustand der Organkolloide verändern. — Reine Kochsalzlösung von physiologischem osmotischen Druck wirkt jedoch auch giftig, wie Jacques Loeb an befruchteten Eiern des Fundulus heteroclitus, eines kleinen Meeresteleostiers, nachwies. Er zeigte aber auch, daß diese Giftwirkung aufgehoben werden kann durch Zusatz einer kleinen Menge irgend eines Salzes mit mehrwertigem Kation. Stoffe, die für sich hochgiftig sind, wie Barium-, Zink-, Blei-, Uransalze, wirkten unter diesen Umständen auf Kochsalzlösung entgiftend; nur Kupfer- und Quecksilbersalze und Ferriionen zeigten keine entgiftende Wirkung. — Ähnlichen antitoxischen Effekt mehrwertiger Kationen konnte K. G. Lillie*[1]) bei der Vergiftung der Larvenform von Arenicola, einem Meeresanneliden, beobachten. Die Cilienbewegung desselben wird durch reine Na- und Li-Salze aufgehoben, indem die Cilien sich verflüssigen. Diese Schädigung wird durch mehrwertige Kationen paralysiert. Nach W. J. V. Osterhout*[2]) wird die Süßwasseralge Vaucheria sessilis in $\frac{3\,m}{32}$ NaCl-Lösung getötet, wächst aber, wenn nur eine Spur Chlorkalzium beigefügt wird. Mit Wahrscheinlichkeit dürfen wir annehmen, daß der normale Quellungszustand jedes Lebewesens bedingt ist durch den normalen Elektrolytgehalt seines Milieus, daß also z. B. die roten Blutkörperchen, das Plasma usw. für ihre normale Quellung gerade den Gehalt von Na- und K-Ionen, die kleinen Mengen Ca, Mg usw. brauchen, die im Blut vorhanden sind.

Interessant in dieser Richtung sind auch Versuche von Wo. Ostwald*[1]) über die Lebensdauer des Gammarus pulex (Flohkrebs), der in Süßwasser lebt, Meerwasser 3—4 Tage lang erträgt und in einem Gemisch von $^4/_5$ Meerwasser und $^1/_5$ destilliertem Wasser fast die gleiche Lebensdauer erreicht wie in reinem Wasser. Entfernt man einen der Meerwasserbestandteile nach dem anderen, so steigt die Giftigkeit,

d. h. es sinkt die Lebensdauer, und zwar in folgender Reihenfolge:

$NaCl + KCl + CaCl_2 + MgSO_4 + MgCl_2$.
$NaCl + KCl + CaCl_2 + MgSO_4$.
$NaCl + KCl + CaCl_2$.
$NaCl + KCl$.
$NaCl$.

Wenn wir für viele Versuche physiologische Kochsalzlösung verwenden, so ist das nur ein dürftiger Notbehelf, um die Isotonie aufrecht zu erhalten; deshalb sind in neuerer Zeit Lösungen in Aufnahme gekommen, die neben der Isotonie auch ähnliche Salzzusammensetzung aufweisen wie das Blut (Ringersche, Adlersche Lösung).

Alle diese Lösungen enthalten auch das zweiwertige Ca-Ion. Wie wir uns die entgiftende Wirkung desselben vorzustellen haben, ist auf S. 62 angedeutet; es wirkt der Quellung durch einwertige Ionen (Na, K) entgegen. — Für andere zweiwertige Kationen (außer den Erdalkalien) ist die antagonistische Wirkung auf die Quellung noch nicht untersucht; die Durchführung dieser experimentellen Prüfung wäre eine dankbare Aufgabe.

Wie schon eingangs gesagt, ist die Giftwirkung der Neutralsalze im großen ganzen reversibel. Man kann daher die Frage aufwerfen, ob es sich bei deren Effekt um eine Lösung oder eine Adsorption durch die Organkolloide handelt. Wo. Ostwald hat die Frage in letzterem Sinne entschieden. — Er setzt in die Adsorptionsgleichung (s. S. 21) statt $\frac{x}{m}$ (Konzentration des Salzes in der dispersen Phase) $\frac{1}{t}$ wo t die Lebensdauer bedeutet; $\frac{1}{t}$ ist dann die Giftigkeit. Die Gleichung lautet $\frac{\frac{1}{t}}{c^{\frac{1}{p}}} = k$. — Wo. Ostwald experimentierte mit dem erwähnten Flohkrebs (Gammarus pulex) und mit einem anderen kleinen Krebs, der Daphnia magna. Er brachte eine bestimmte Zahl, z. B. 25 Stück, in ein konstantes Flüssigkeitsvolumen (100 ccm) von verschiedener Salzkonzentration und beobachtete von 2 zu 2 Minuten, wie viel Tiere inzwischen abgestorben waren. — Hierbei zeigte sich nun, daß als 0-Punkt der Adsorption von dem normalen Salzgehalt der Organismen ausgegangen werden muß, daß sowohl eine Verdünnung des Außenwassers, als auch eine Konzentration giftig wirkt. Dies mußte in der Adsorptionsformel zum Ausdruck gebracht

werden. — Danach lautet die Giftigkeitsformel für Neutralsalze bei erhöhter Konzentration $\frac{\frac{1}{t}}{(c-n)^{\frac{1}{p}}} = k$; n ist hier die normalerweise in den Geweben adsorbierte Salzmenge. — Für die Giftwirkung unternormaler Salzlösungen nimmt die Adsorptionsformel die Gestalt an: $\frac{1}{t} \cdot c^{\frac{1}{p}} = k$. Wo. Ostwald*[4]) bezeichnet letztere als „Auswaschformel". — Beobachtung und Rechnung stimmen gut überein.

Eine eigenartige Stellung nehmen Jodkalium und die Jodverbindungen ein. Bei allen ist die „Jodwirkung" das wesentliche; wir dürfen wohl annehmen, daß auch das Jod der Nichtelektrolyte schließlich in die Form der Jodionen übergeht. Das Charakteristische der Jodwirkung beim höheren Tier ist die Abmagerung nach längerem inneren Gebrauch und die Atrophie gewisser Drüsen. Längerer Gebrauch von Jodpräparaten bewirkt nach H. Meyer und R. Gottlieb*) u. a. Supersekretion der Schleimhäute, entzündliche Reizungen. Da sich bei Stoffwechselversuchen keine konstanten Differenzen gegenüber der Norm wahrnehmen ließen, so sei daran erinnert, daß nach den Versuchen von H. Bechhold und J. Ziegler (vergl. S. 49) Jodkalium die Diffusion dritter Stoffe in eine Gallerte erleichtert. Alle die oben erwähnten Erscheinungen deuten auf eine Erleichterung des Stoffaustausches hin. — Wie zu erwarten, vermindert Jodkalium (nach E. Romberg) die Blutviskosität, erleichtert nach O. Müller und R. Inada*) den Blutkreislauf. Auf dieser Eigenschaft dürfte seine Wirkung bei funktionellen Störungen durch Arteriosklerose beruhen, die auf eine mangelhafte Durchblutung der Organe zurückzuführen sind. Die Einzelanalyse des Vorgangs ist jedoch noch nicht sichergestellt.

Bei den Erdalkalien fallen uns bereits spezifische Wirkungen auf, und wir finden Übergänge zu den irreversiblen Zustandsänderungen, welche von den Schwermetallsalzen an den Eiweiß- und Lipoidkolloiden erzeugt werden. So hat z. B. das Barium eine äußerst intensive Wirkung auf Herz- und Gefäßmuskulatur. Da unter den Anionen Rhodan die fällende Wirkung am wenigsten hemmt, so konnte W. Pauli*[4]) vorhersagen, daß eine Kombination von Rhodan mit Barium besonders heftige Folgen haben müsse. Er hielt Tiere unter einer mittleren Rhodanvergiftung, welche bei kräftiger, regelmäßiger Herzarbeit mit Vaguserregung und Reizung

der Gefäßzentren einhergeht. Bei einem mittelgroßen Hund genügten dann schon 5 mg Bariumchlorid, um sofortigen Herzstillstand zu erzielen. In ähnlicher Weise wirkten Kalzium- und Strontiumsalze; nur waren viel größere Dosen erforderlich, da bei diesen die spezifische Affinität zum Herzmuskel weit geringer ist.

C. Neuberg*) und seinen Schülern gelang es, kolloide Lösungen und Gallerten wasserunlöslicher Verbindungen von Kalzium, Strontium, Barium und Magnesium in Methylalkohol herzustellen, z. B. von CaO, $CaSO_4$, $CaCO_3$, das Oxalat und Phosphat, $MgHPO_4$, $BaCO_3$ usw. Da sie lipoidlöslich sind, kommt ihnen vielleicht eine Bedeutung im Haushalt des Organismus zu. C. Neuberg nimmt an, daß sie vielleicht durch Gegenwart von Zucker, Glyzerin oder gar von Aethylalkohol (bei der anaeroben Atmung) in der Zelle entstehen; meines Erachtens dürfte dazu bereits die Gegenwart der Körperkolloide genügen. Die blutdrucksteigernden Eigenschaften der Bariumsalze können möglicherweise in Form der kolloiden Lösungen nutzbar werden, sofern diesen die unangenehmen Nebenwirkungen der Bariumsalze fehlen.

Die löslichen Schwermetallsalze bilden mit Eiweiß irreversible Metalleiweißniederschläge, die je nach der Konzentration der Salzlösung sofort ausflocken oder in kolloider Lösung verbleiben.

Für diese Eigenschaft der Schwermetallsalze dürfte neben der Wertigkeit vor allem der elektrolytische Lösungsdruck (vergl. H. Bechhold*[1]), maßgebend sein; von diesen beiden Faktoren ist die Kolloidausflockung abhängig. — Es wurden Reihen aufgestellt für die Giftigkeitsschwelle verschiedener Schwermetallsalze. Mathews*) prüfte sie an motorischen Froschnerven, Kahlenberg und True, sowie F. D. Heald an Pflanzenkeimlingen. Ich gebe hier die Reihe wieder (nach R. Hoeber), welche Mathews für die Aufhebung in der Entwicklung befruchteter Eier des Teleostiers, Fundulus heteroclitus, aufstellte.

Salz	Lösungsdruck in Volt	Giftigkeitsschwelle
$MnCl_2$	+ 0,798	$^1/_4$ n
$ZnCl_2$	+ 0,493	$^1/_{800}$ n
$CdCl_2$	+ 0,143	$^1/_{12\,500}$ n
$FeCl_2$	+ 0,063	$^1/_{10}$ n
$CaCl_2$	— 0,045	$^1/_{12}$ n
$NiCl_2$	— 0,049	$^1/_{15}$ n

Salz	Lösungsdruck in Volt	Giftigkeitsschwelle
$Pb(CH_3COO)_2$	— 0,129	$^1/_{5000}$ n
$CuCl_2$	— 0,606	$^1/_{15\,000}$ n
$HgCl_2$	— 1,027	$^1/_{50\,000}$ n
$AgNO_3$	— 1,048	$^1/_{90\,000}$ n
$AuCl_3$	— 1,356	$^1/_{20\,000}$ n

Die Ausnahmen, welche $ZnCl_2$ und $CdCl_2$ zeigen, dürften (nach R. Hoeber) bei ersterem auf starker Hydrolyse (saure Reaktion), bei letzterem auf geringer elektrolytischer Dissoziation, verbunden mit hoher Lipoidlöslichkeit, beruhen.

Über die antagonistische Wirkung der Schwermetallionen vergl. S. 62 und 352.

Gerade bei den Schwermetallsalzen scheinen mir bezgl. deren Giftigkeit auch stark spezifische Einflüsse mitzuspielen. So gelten z. B. Kupfersalze für Algen, Infusorien und Pilze als heftige Gifte. Nach Bokorny sollen sie noch in Verdünnung 1 : 100 Millionen wirksam sein. Der Wirbeltierorganismus hingegen verträgt sie in relativ höheren Dosen; aber auch unter diesen bestehen erhebliche Unterschiede, so gelten z. B. Katzen als sehr empfindlich gegen Kupfersalze.

Ein gewisser Teil der Schwermetallkationen scheint trotz Eiweißfällung unter allen Umständen in den Kreislauf gelangen zu können und erst an den Filtermembranen der Drüsen (Leber, Milz, Nieren) definitiv aufgehalten zu werden. Wir finden deshalb bei den giftigen Schwermetallkationen (Quecksilber, Blei usw.) häufig Nierenreizung. — Zweifellos spielen dabei die Löslichkeitsverhältnisse in den Lipoiden eine große Rolle.

Mit der Bildung irreversibler Eiweißverbindung ist die betr. Zelle getötet. Man benutzt deshalb neben Säuren und Alkalien Schwermetallsalze zum Ätzen, z. B. Kupfersulfat, Silbernitrat, Chlorzink. Auch die Adstringentia sollen eine Koagulation der obersten Schichten von Schleimhäuten oder Wundflächen bewirken. Wir finden deshalb unter ihnen wieder Schwermetallsalze, wie Argentum nitricum, Cuprum sulfuricum und aceticum, Zincum sulfuricum und aceticum, Bismutum subnitricum. Daneben Eisenchlorid und die verschiedenen Aluminiumsalze (essigsaure Tonerde, Alaun usw.), deren hervorragende ausflockende Wirkung infolge der Dreiwertigkeit von Fe und Al wir bereits kennen lernten (vergl. S. 77); sie beruht daneben auf dem Gehalt an kolloidem Eisenhydroxyd bezw. Aluminiumhydroxyd (vgl. S. 357). — Entsprechende Erfolge werden erzielt mit Tannin, Formal-

dehyd, kurz allen jenen Stoffen, welche wir auch in Kap. XXIII als Härtungsmittel finden, soweit sie nicht durch unangenehme Nebeneigenschaften (z. B. Pikrinsäure, Osmiumsäure) die Verwendung ausschließen.

Eisensalze und Eisenoxydhydrosol.

Die neueren Forschungen haben ergeben, daß nur den ionisierbaren Eisenverbindungen eine pharmakologische Wirkung (auf die Bildung roter Blutkörperchen, bei Chlorose) zukommt,[1]) daß hingegen den Präparaten mit fest organisch gebundenem Eisen, insbesondere den Hämoglobinpräparaten keine spezifische Wirkung eigen ist. Die zahlreichen Präparate, in welchen das Eisen als kolloides Eisenoxyd verabreicht wird (Ferrum oxydat. saccharatum solubile, Liquor ferri oxyd. dialys., teilweise auch in den eisenhaltigen Mineralwässern), wirken also nur dadurch, daß sie in der Magensalzsäure gelöst werden. Über die Art der Resorption kann ich mir allerdings kein Bild machen, da ja in dem alkalischen Dünndarm, wo die Resorption erfolgt, das Eisen wieder als kolloides Gel gefällt wird. — Unter den Eisenpräparaten sollen diejenigen kolloiden Präparate, welche das Eisenion langsam abspalten (z. B. Liquor ferri albuminati, Ferratin u. a.), den Vorzug verdienen, da sie weniger ungünstig auf Magen und Darm wirken (Magenbeschwerden, Verstopfung).

Bei intravenöser oder subkutaner Injektion von Eisensalzen bilden sich kolloide Eisenalbuminatverbindungen, die schwere Vergiftungserscheinungen zur Folge haben können. Bei der Aufnahme von Eisensalzen per os tritt diese Wirkung nicht ein, da das Eisen in der Leber abgefangen wird.

Das kathodisch wandernde positive Eisenoxydhydrosol flockt mit den anodisch wandernden Blutkolloiden zu einem irreversiblen Gel aus. Dies ist der Grund, warum sich Eisenchlorid so trefflich zur Blutstillung eignet. Im $FeCl_3$ ist ein großer Teil des Fe infolge hydrolytischer Spaltung als Eisenoxydhydrosol vorhanden; zudem wird bei der Blutkoagulation das überschüssige HCl durch die Blutsalze gebunden.

R. Bunsen zeigte in seiner ersten wissenschaftlichen Veröffentlichung, daß „frisch gefälltes Eisenhydroxyd" sehr erhebliche Mengen arseniger Säure aufzunehmen vermag, und empfahl es deshalb als Antidot bei Arsenikvergiftungen. W. Biltz *[2]) bewies, daß

[1]) Im Gegensatz hierzu sei erwähnt, daß nach M. Ascoli und G. Izar die Gesamtautolyse der Leber sowie ihrer einzelnen Faktoren (vergl. S. 343 u. ff.) durch kolloides Fe $(OH)_3$ gefördert wird, daß die bei der Harnsäurebildung beteiligten Fermente durch Zusatz von kolloidem Eisenhydroxyd aktiviert werden; größere Mengen hemmen jedoch die Harnsäurebildung.

die Verteilung der arsenigen Säure zwischen Eisenoxydhydrogel und Wasser sich nicht als chemische Bindung, sondern als Adsorption charakterisiert. Die Schutzwirkung gegen arsenige Säure hängt übrigens sehr von der Darstellungsweise des Eisenoxydhydrogels ab; die Arzneibücher schreiben frische Bereitung vor. — Auf einer Adsorption beruht vielleicht auch die hemmende Wirkung, die nach L. Pincussohn*) Eisenoxydhydrosol bei der Pepsinverdauung ausübt.

Während kolloides Eisenhydroxyd als Typus der positiven Kolloide gilt, vermochte H. W. Fischer*2) auch ein negatives Eisenoxydhydrosol herzustellen. Es gelang ihm dies, indem er Eisenchloridlösung in Natronlauge laufen ließ, die als Schutz Glyzerin enthielt. Glyzerin und überschüssiges Alkali wurden dann durch Diffusion entfernt. Statt Glyzerin können auch andere mehrwertige Alkohole, z. B. Mannit, Erythrit, Rohrzucker verwendet werden. Der Zweck seiner Versuche war der, ein Eisenoxydhydrosol zu gewinnen, das sich intravenös injizieren läßt. Positives Eisenoxyd flockt mit den negativen Serumkolloiden aus; deshalb gehen Tiere bei intravenöser Injektion von positivem Eisenoxyd sofort an Embolie zugrunde. Eine merkwürdige Ausnahme fanden C. Foà und A. Aggazzotti*) beim Hund, der gegen positives Eisenoxyd unempfindlich ist; eine Erklärung steht aus. — Das negative Eisenoxyd läßt sich beliebig mit Serum mischen. Es bildet eine tiefrubinrote Lösung, die unter Umständen weit mehr als ihr eigenes Volumen an Sauerstoff aufnehmen kann. Da es auch einzelne andere Eigenschaften mit dem Hämoglobin teilt, so bezeichnet H. W. Fischer diese Darstellung als „Effektsynthese des Hämoglobins". — Bei geeigneter Herstellung läßt sich negatives Eisenoxyd Kaninchen intravenös injizieren, doch erwies es sich je nach der Herstellung und je nach dem Tier als mehr oder minder starkes Gift, trotzdem keine Embolie nachweisbar war. — Das negative Eisenoxyd scheint sich in den drüsigen Organen (Leber, Niere) zu speichern, ebenso wie die anderen hydrophoben, meist negativen Kolloide. Eine Umladung findet nicht statt, denn mit Ferrozyankalium tritt erst auf HCl-Zusatz eine Blaufärbung ein. — Während positives Eisenoxydhydrosol, arsenige Säure kräftig adsorbiert, versagt seine Schutzwirkung fast vollkommen, wenn man ein solches Gemisch mit adsorbierter arseniger Säure subkutan injiziert. Negatives Eisenoxydhydrosol übt jedoch unter gleichen Umständen eine sehr erhebliche Schutzwirkung aus; sie versagt jedoch ebenfalls vollkommen, sobald man die Mischung intravenös injiziert. H. W. Fischer schreibt dies der Gegenwart des Hämoglobins zu, das die arsenige Säure dem Eisenoxydhydrosol entreiße.

Narkotika und Anästhetika.

Zu den Narkotika rechnen wir solche Substanzen, welche vorübergehend die Großhirnfunktion und die der reflexvermittelnden Zentren aufheben. Die Narkose ist also ein reversibler Vorgang.

Auf Grund der Theorie von Hans Meyer und E. Overton wird die Narkose erzeugt durch solche Stoffe, welche sich besonders leicht in den Lipoiden der Plasmahaut lösen, aber auch im Plasma nicht ganz unlöslich sind[1]). Sie stellten für eine große Zahl von Stoffen den Teilungskoeffizienten zwischen Öl und Wasser fest und fanden, daß diejenigen Substanzen, bei welchen der Teilungskoeffizient (Öl : Wasser) ein hoher ist, auch gute Narkotika sind, z. B. Chloroform, Äther, Aceton, Chloralhydrat, Urethan u. a. — Die Übereinstimmung ist nicht nur eine qualititave, sondern erweist sich durch Feststellung der „kritischen Konzentration" auch als eine quantitative. Unter „kritischer Konzentration" versteht man die Konzentration eines Narkotikums in Wasser, welche gerade hinreicht, einen Organismus (Tier oder Pflanze) in Narkose zu versetzen. Es zeigte sich an über 100 Stoffen ein geradezu überraschender Parallelismus zwischen „kritischer narkotischer Konzentration" und Teilungskoeffizient zwischen Öl und Wasser, so daß an dem ursächlichen Zusammenhange zwischen Narkose und Fettlöslichkeit des Narkotikums nicht mehr zu zweifeln ist.

Selbstverständlich ist nicht jede fettlösliche Substanz ein gutes Narkotikum; sie ist es nur dann, wenn sie auch wieder aus dem Lipoid entfernt werden kann, ohne dauernde Zustandsänderungen zu hinterlassen. Damit kommen wir zu der Hauptfrage des Problems: die Meyer-Overtonsche Theorie gab uns eine Erklärung, unter welchen Vorbedingungen ein Stoff als Narkotikum wirken kann, sie zeigte aber nicht, warum er narkotisch wirkt, was das Wesen der Narkose ist. Die Forschungen der letzten Jahre, insbesondere die R. Höbers, haben nun gezeigt, daß die Narkose durch eine Änderung im Quellungszustand der Nervenkolloide bedingt ist, durch welche die sonst bei der Erregung auftre-

[1]) Zwischen der physiologischen Wirkung der Narkotika und ihrer Eigenschaft, die Oberflächenspannung von Wasser herabzusetzen, besteht ein gewisser Parallelismus. Darauf stützt sich J. Traubes*) Theorie der Narkose. Die Erniedrigung der Oberflächenspannung soll das Eindringen der Narkotika in die Zelle begünstigen.

tenden Veränderungen durch die Zellelektrolyte aufgehoben wird. Experimentell werden wir ein Organ als narkotisiert bezeichnen, wenn seine Erregbarkeit vorübergehend aufgehoben oder wesentlich geändert ist. Schicken wir in einen Muskel einen elektrischen Stromstoß, so kontrahiert er sich. Verbinden wir die Enden eines Muskels mit einem Galvanometer und reizen den Muskel, so gibt die Galvanometernadel einen kurzen Ausschlag; wir bezeichnen das als Aktionsstrom. Dieser ist keineswegs an die Kontraktion des Muskels gebunden; wir können auch an einem Nerven auf gleiche Weise einen elektrischen Impuls erzeugen: ein Nerv kontrahiert sich nicht. Der Ausschlag der Galvanometernadel ist das einzige Zeichen, daß der Nerv erregt ist. Alle diese Erscheinungen hören vorübergehend auf, sobald das betr. Organ narkotisiert ist.

Wenn wir nun sehen, daß die normale Erregbarkeit sich als die Folge eines elektrolytischen Vorgangs dokumentiert, bei dem eine vorübergehende Änderung im Quellungszustand auftritt, wenn wir sehen, daß durch Salze der Quellungszustand der Nerven- und Muskelkolloide sich ändert und die Erregung entsprechend beeinflußt wird, so werden wir an einer Beziehung zwischen Quellungszustand und Erregbarkeit nicht zweifeln. Wenn wir schließlich finden, daß durch Narkotika die Einwirkung von Salzen auf die Quellungsfähigkeit der Zellkolloide, insbesondere der Lipoide, gehemmt wird, so ist damit der Zirkel in der Beweisführung geschlossen.

Die Beziehung zwischen Erregbarkeit und Kolloidquellung haben wir in Kap. XVII u. XXI dargelegt, die folgenden Zeilen sollen erweisen, daß Narkotika die Änderungen im Quellungszustand aufheben: R. Höber*[4]) konnte zeigen, daß der Achsenzylinder von Nervenfasern unter der Einwirkung von Neutralsalzen teils quillt, teils schrumpft; dies ist sehr schön bei der Färbung mit Methylenblau zu erkennen. Der Vorgang ist reversibel. Eine Quellung kommt nun nicht zustande, wenn gleichzeitig eine Aethyl-Urethan-Narkose erfolgt. Die Narkose ist hier durch das gefärbte Präparat zu demonstrieren (vgl. S. 330). — A.R. Moore und H.E. Roaf*) fanden, daß Lipoidsuspensionen durch kleine Mengen von Chloroform, Alkohol, Äther usw. gefällt, statt gelöst werden; Analoges fanden R. Goldschmidt und E. Přibram*) für Chloralhydrat und Urethan an Lezithinsuspensionen.

Nach G. Meltzer erzeugen Magnesiumsalze bei subkutaner und intravenöser Injektion Narkose. Nun möchte ich darauf aufmerksam machen, daß nach O. Porges und E. Neubauer*)

$MgSO_4$ und $MgCl_2$ bei $\frac{n}{100}$ im Gegensatz zu anderen Elektrolyten eine ganz schmale Fällungszone für Lezithinsuspensionen haben, womit diese narkotische Wirkung möglicherweise in Zusammenhang steht. Auch niedere Tiere werden durch Magnesiumsalze narkotisiert. Diese dienen deshalb den Zoologen zum Fixieren in natürlicher Stellung, da der Mg-Narkose keine Erregung vorausgeht.

Die Zahl der Beweise für die Aufhebung des Quellungswechsels durch Narkotika ist noch nicht groß; sie müßte insbesondere durch einfache Reagenzglasversuche über die Wechselwirkung von Salzen und Narkotika auf die Quellung von Lipoiden ergänzt werden. Immerhin sehen wir hier einen experimentell fundierten aussichtsreichen Weg. Vielleicht wird es einmal möglich sein, diese Theorie der Narkose mit der der Verworn'schen Schule zu verknüpfen. Nach Auffassung der letzteren sind in der Narkose die Oxydationsprozesse in der Zelle aufgehoben, eine Erscheinung, die ebenfalls durch zahlreiche Experimente gestützt wird. In dieser Hinsicht muß besonders hervorgehoben werden, daß die Löslichkeit von Sauerstoff und Kohlensäure in Lipoiden eine weit größere ist als in Wasser und daß durch Narkotika die Aufnahmefähigkeit der Zellipoide für Sauerstoff herabgesetzt wird (G. Mansfeld*). Es wäre auch von großem Interesse, zu prüfen, inwieweit diese Löslichkeit durch den Quellungszustand der Lipoide beeinflußt wird.

An anderer Stelle habe ich bereits betont, daß die Meyer-Overton'sche Narkosetheorie nur eine reversible Verteilung des Narkotikums zwischen Lipoiden und Plasma verlangt. Ob diese Verteilung der Henry'schen oder einer Adsorption entspricht, ist für das Prinzip (nicht für die Wirkung!) gleichgültig. Nach einer Tabelle von M. Nicloux*) scheint mir die Verteilung für Chloroform sich mehr einer Adsorptionskurve zu nähern. Nach Beendigung der Narkose enthielt das Blut eines Hundes folgenden Gehalt an Chloroform (in Prozenten):

nach	Chloroformgehalt in %	
	1. Versuch	2. Versuch
0 Minuten	0,054	0,0595
5 „	0,0255	—
15 „	0,0205	—
30 „	0,018	0,023
1 Stunde	0,0135	0,018
3 Stunden	—	0,0075
7 „	—	0,0015

Wir sehen, daß das Chloroform anfangs sehr rasch entweicht, die letzten Reste jedoch zäh festgehalten werden. Eine analoge Tabelle für Äther zeigt ein der Zeit annähernd proportionales Entweichen des Äthers aus dem Blut, was ungefähr der Henry schen Verteilung entsprechen dürfte. Daraus erklärt sich die langsamere Erholung nach Chloroform- als nach Äthernarkose.

Aus dem Vorhergesagten ergibt sich, daß die Narkose nur einen bestimmten Ausschnitt aus der Kurve darstellt, welche die Veränderungen im Quellungszustand der Zellipoide bei verschiedenen Konzentrationen des Narkotikums charakterisiert. — Der Anfangsteil der Kurve mit niederer Narkotikumkonzentration bedeutet den Erregungszustand vor der Narkose, der Endast mit hoher Narkotikumkonzentration den Tod.

Was hier für die Betäubung des ganzen Organismus gesagt ist, gilt auch mutatis mutandis für die einzelnen Organe, für die Anästhesie. Man kann mit allen möglichen Substanzen lokale Gefühllosigkeit erzeugen: mit sehr verdünnten Ätzmitteln (Säuren, Phenol), mit destilliertem Wasser, mit anisotonischen Salzlösungen, kurz mit allen Stoffen, welche die Quellung der Zellipoide verändern. Praktisch sind jedoch die meisten unbrauchbar, weil der erste Teil der Kurve, der Erregungszustand, der sich bei der Subkutaninjektion als Schmerz äußern kann, zu ausgedehnt ist. Bei anderen, weil der Ausschnitt, der die Anästhesie bedeutet, und der zwischen dem „Erregungsast" und der dauernden Schädigung liegt, zu klein ist. Bei wieder anderen, weil eine irreversible Veränderung der Zellkolloide, selbst in kleinsten Dosen, eintritt oder auch die anderen Zellkolloide zu sehr in Mitleidenschaft gezogen werden. Praktisch sind deshalb nur solche Anästhetika verwendbar, welche eine reversible Veränderung im Quellungszustand möglichst nur der Nervenlipoide erzeugen, wie Kokain, Anästhesin.

Es dürfte nicht schwer sein, auch die anderen Anästhesierungsmethoden, wie Kälte, Anämisierung, diesem Schema einzuordnen, doch stehen die höchst wünschenswerten experimentellen Unterlagen noch aus.

Auch für einige Nebenwirkungen der Narkotika gibt uns die Kolloidforschung eine Erklärung. Bei großen Dosen Morphium, Chloroform und Äther bemerkt man mehr oder minder starke Reizerscheinungen, insbesondere an der Niere, noch ehe der gesamte Kreislauf erheblicher gestört ist; es kann Albuminurie, Hämaturie auftreten. Martin H. Fischer*) (vergl. S. 317) erklärt dies damit, daß jene Stoffe

die oxydativen Prozesse des Organismus stören, daß infolge Anhäufung von Kohlensäure, eventuell auch anderer Säuren, eine Wasserbindung im Organismus erfolgt, so daß kein überschüssiges Wasser verbleibt, welches in den Nieren abgeschieden werden könnte. — Neben der Anurie erklärt sich damit auch das Durstgefühl, über welches die Patienten häufig klagen. Harnsekretion tritt wieder ein und das Durstgefühl verschwindet nach dem Abklingen der Wirkung des Narkotikums, auch wenn der Patient kein Wasser zu sich genommen hat. — Kleine Dosen von Äther, Alkohol usw. bewirken das Gegenteil, da sie durch Erhöhung der Herztätigkeit eine verbesserte Sauerstoffversorgung bewirken. Dadurch wird nicht nur eine stärkere Durchblutung der Niere herbeigeführt, auch das „freie", filtrierbare Wasser im Blut wird vermehrt, so lange die oxydativen Prozesse noch nicht geschädigt sind.

Bei Untersuchungen über die chronische Alkoholwirkung scheint mir die Kolloidforschung zu neuen Fragestellungen berufen. Wenn auch die Hauptmenge des genossenen Alkohols von den Lipoiden an sich gerissen wird, so dürfen wir doch den Anteil, welcher auf die eiweißartigen Kolloide entfällt, nicht außer acht lassen. Zunächst können wir nur vermuten, daß er entquellend wirkt. Inwieweit die degenerativen Veränderungen der Zelle, Arteriosklerose usw. zu dieser Seite der Alkoholwirkung in Beziehung zu bringen sind, mag der künftigen Forschung vorbehalten bleiben.

Desinfektion.

Wir bezeichnen unter Desinfektion die Unschädlichmachung oder Abtötung von gefährlichen Keimen außerhalb oder im Organismus. — Stoffe, welche dem höheren Organismus nicht oder nur wenig nachteilig sind, hingegen die Keime, welche auf Nahrungsmitteln wachsen, vernichten, nennt man Konservierungsmittel.

Der Einfachheit halber betrachten wir zunächst nur die äußere Desinfektion, und zwar die durch chemische Mittel. — Der Vorgang der Desinfektion wird sich derart abspielen, daß zunächst eine Verteilung des Desinfiziens zwischen Mikroorganismus und Milieu erfolgt. Diese Verteilung kann in Form einer chemischen Bindung, als Adsorption oder nach dem Henryschen Gesetz vor sich gehen. In den beiden ersten Fällen ist es denkbar, daß bereits Spuren eines Giftes schädigen, während dies bei der Henryschen Verteilung nur dann möglich, wäre, wenn der Stoff im Bacillus außerordent-

lich viel leichter löslich ist als in seinem Milieu. Die Mikroorganismen treten zu Millionen kleinster Körnchen, Stäbchen, Fäden auf, besitzen in ihrer Gesamtheit eine enorme Oberflächenentwicklung; demzufolge muß sich die Oberflächenanziehung bei ihnen in besonderem Grade geltend machen. Wir wissen, daß sie sich meist sehr gut färben, und in der Tat unterscheiden sich Färbung und Desinfektion nur dadurch, daß der absorbierte Stoff im letzteren Fall noch eine besondere Giftwirkung auf den Mikroorganismus ausübt.

Betrachten wir den Mikroorganismus zunächst nur als ein kleines Körperchen ohne irgend welche chemischen Eigenschaften und bringen nun zu einer solchen hypothetischen Bakterienemulsion eine gelöste Substanz, so wird diese infolge der bloßen Oberflächenanziehung das Bestreben haben, sich an der Oberfläche der Bakterien zu konzentrieren, und zwar mehr oder minder stark, je nach der Natur der gelösten Substanz, d. h. je stärker der betreffende Stoff die Oberflächenspannung des Wassers vermindert[1]).

H. Freundlich*[1]) erwähnt unter den Stoffen, welche schwach adsorbiert werden: Salze (besonders die unedler Metalle), stark dissoziierte Stoffe (also stärkere Säuren und Basen), Anhäufung von OH-Gruppen (Zucker), die Sulfogruppe. — In der Tat gibt es unter den anorganischen Säuren und Basen, sowie den Salzen unedler Metalle nur wenige Desinfektionsmittel. Wir müssen selbstverständlich solche Konzentrationen ausnehmen, die eine direkte Zerstörung der organischen Substanz zur Folge haben, also konzentriertere Säuren und Laugen.

Hingegen ist das normale Milieu der meisten Mikroorganismen eine verdünnte Lösung von Alkalien oder Säuren. Während die meisten pathogenen Mikroorganismen eine mehr alkalische Nährflüssigkeit bevorzugen, entsprechend dem Mangel an H-Ionen des tierischen Organismus, sind wieder andere Bakterien und Pilze, beispielsweise die Milchsäurebakterien, auf einen sauren Nährboden angewiesen oder bevorzugen ihn, wie z. B. die Schimmelpilze, die man besonders auf sauren Früchten vegetieren sieht. Daraus geht schon hervor, daß, wenn Säuren oder Alkalien auf einen Mikroorganismus schädigend wirken, die spezifischen Lebensbedingungen des betreffenden Mikroorganismus dadurch geschädigt werden, man also nicht von einer allgemeinen schädigenden Wirkung von H- oder OH-Ionen sprechen kann.

[1]) Dieser Gedankengang wurde zum erstenmal von H. Bechhold auf dem „Intern. Kongreß f. angew. Chemie" in London (Mai—Juni 1909) (vergl. Koll.-Zeitschr. **5**, 22 (1909) entwickelt und begründet.

Viele Schwermetallsalze (z. B. Silber-, Quecksilber-, Kupfersalze) gehören zu den Desinfektionsmitteln. Ihre starke Adsorptionsfähigkeit, in der das Sublimat alle anderen übertrifft, wurde von P. Morawitz*) nachgewiesen. — Die Adsorptionsfähigkeit ist nur die Vorbedingung zur Ausübung der spezifischen Giftwirkung. Bei den Schwermetallsalzen nimmt man allgemein an, daß diese auf der Bildung von Eiweißverbindungen beruhe. Mit der Aufklärung dieser Verhältnisse bin ich zurzeit beschäftigt, kann indessen jetzt schon sagen, daß dies keineswegs der wichtigste Faktor ist.

Schließlich sind unter den anorganischen Salzen noch Stoffe von spezifischer Wirkung bekannt, beispielsweise die Fluorverbindungen, Thalliumkarbonat, die schwefligsauren Salze, Borsäure u. a. Unter den Zuckerarten oder Verwandten (wie z. B. Glyzerin) kennen wir in der Tat keine Desinfizientia. — Daß die Einführung der Sulfogruppe in ein Desinfiziens dessen Wirkung bedeutend herabsetzt, haben P. Ehrlich und H. Bechhold*) sowie H. Bechhold*[9]), an einer großen Zahl von aromatischen Verbindungen gezeigt.

Die Adsorption in Wasser begünstigen nach H. Freundlich*[1]) die Phenylgruppe, sowie die Halogene. Der genannte Verfasser führt als Beispiel o-Chlorbenzoesäure ($\lambda = 154$) $>$ Benzoesäure ($\lambda = 140$) an. — In der Tat gehören die Substanzen mit Phenylgruppen zu unseren gebräuchlichsten Desinfektionsmitteln; ich erinnere an Karbolsäure,[1]) Kresol, Naphtol, Anilinwasser u. a. H. Bechhold und P. Ehrlich*) haben durch Häufung von Phenylgruppen (Derivate von Dioxydiphenylmethan und o-Biphenol) Stoffe von bisher unerreichter Desinfektionswirkung (ausgenommen Sublimat usw.) erzielt, und gerade die Einführung von Halogen hat diese Wirkung sehr verstärkt. Die Arbeit von H. Bechhold*[9]), der in den Halogenderivaten des Naphtols und Bikresols Desinfektionsmittel von größter Wirksamkeit in die Praxis einführte, bestätigt des weiteren diese Annahme.

Falls unsere Annahme richtig ist, daß nämlich die Adsorption bei der Desinfektion eine hervorragende Rolle spielt, dann muß derselbe Stoff in wässeriger Lösung ein weit besseres Desinfiziens sein,

---

[1]) Wenn auf S. 369 gezeigt wird, daß die Verteilung von Phenol zwischen Bakterienleibern und Milieu wie zwischen zwei Lösungsmitteln erfolgt, so widerspricht das dem hier Gesagten keineswegs: denn mit der Adsorption ist noch kein desinfektorischer Erfolg erzielt; dieser tritt erst dann ein, wenn das Desinfiziens in den Mikroorganismus eindringt; dieser letztere Anteil kann sehr wohl der Henry schen Verteilung entsprechen.

als gelöst in Alkohol, Azeton[1]). So weit hierüber Versuche vorliegen, bestätigen sie diese Annahme. Nach Rob. Koch wurden Milzbrandsporen von 5 % Karbolsäure in Öl bei 100 tägiger Einwirkung nicht, von 5 % Karbolsäure in Alkohol nach 70 tägiger Einwirkung nicht, von 5 % wässeriger Karbolsäure jedoch in 48 Stunden vernichtet. Milzbrandbazillen wurden durch 5 % Karbolsäure in Öl in 2 Tagen nicht abgeschwächt, während 1 % wässerige Lösung schon in 2 Minuten abtötet. Hierzu kommt noch, daß nach Reichel*) die Verteilung von Phenol zwischen Eiweiß und Öl (verglichen mit Wasser) zugunsten des Öls liegt.

Nach Paul und Krönigs sowie nach Scheurlen und K. Spiros Versuchen wirkt das Phenol als Molekel desinfizierend und nicht als Ion, so hat z. B. Phenolnatrium, das ja stark dissoziiert ist, eine weit geringere Wirkung als Phenol. Nun ist Phenol in Alkohol noch weniger dissoziiert als in Wasser, müßte also, wenn hier nur die Frage der Dissoziation eine Rolle spielte, in alkoholischer Lösung stärker desinfizierend wirken als in wässeriger. — Wie uns jedoch nachstehende Daten lehren, die der Paul- und Krönigschen Arbeit entnommen sind, ist gerade das umgekehrte der Fall. — Es handelt sich um Milzbrandsporen, die nach der Granatmethode mit dem Desinfiziens behandelt wurden und von denen dann, in Agar gezüchtet, die erhaltenen Keime gezählt wurden:

	Zahl der Kolonien
4 % Karbol in Wasser	1505
4 % „ „ Alkohol	∞

Wir sehen also, welche hervorragende Rolle auch hier die größere Adsorbierbarkeit aus Wasser und die günstigere Löslichkeit für die Desinfektionswirkung spielt.

Eine Reihe von Desinfektionsmitteln wirken bereits in einer Verdünnung, in der die betreffenden Stoffe chemisch gar nicht mehr nachzuweisen sind. Nach R. Koch tritt bei Milzbrandbazillen durch Sublimat bereits in einer Verdünnung von 1:600000 Wachstumsbehinderung ein. Nach H. Bechhold und P. Ehrlich*) bewirkt Tetrachlor-o-Biphenol bei Diphtheriebazillen eine Entwicklungshemmung in einer Verdünnung 1 : 400 000 bis 1 : 640 000, nach

[1]) Bei der Händedesinfektion werden heute fast ausschließlich alkoholische Lösungen und auch Azeton benutzt, doch spielen hierbei ganz andere Faktoren eine Rolle (bessere Benetzbarkeit der fettigen Epidermis, entquellende Wirkung von Alkohol und Azeton).

H. Bechhold*[9]) hemmt Tribrom-β-Naphtol Staphylokokken in ihrer Entwicklung bei einer Verdünnung 1 : 250 000. Ein Einfluß solcher Substanzspuren wird verständlich, wenn wir uns den Verlauf der Adsorptionskurven (s. S. 22) vergegenwärtigen, wonach die Verteilung zwischen Adsorbens und Lösungsmittel derart erfolgt, daß bei den geringsten Konzentrationen die gelöste Substanz fast vollkommen adsorbiert wird, während bei höheren Konzentrationen die Verteilung sich der Henry schen Verteilung (wie zwischen zwei Lösungsmitteln) nähert.

Man könnte noch einwenden, daß dieselbe Bedingung auch bei einer rein chemischen Bindung erfüllt ist, und es ist der Nachweis erbracht, daß in manchen Fällen mit einer solchen zu rechnen ist. Für eine Adsorption sprechen jedoch die differenten Erscheinungen der Entwicklungshemmung und Abtötung.

Bei Wahl eines geeigneten Desinfektionsmittels und genügender Konzentration, sowie bei hinreichend langer Einwirkung, kann man erzielen, daß der Mikroorganismus vollkommen abgetötet wird, daß er unter keinen Umständen zu neuem Leben erwacht. In anderen Fällen jedoch braucht man das Desinfektionsmittel nur zu entfernen, es zu verdünnen oder die Keime in ein anderes Milieu zu bringen, so beginnen sie sich von neuem zu vermehren; man spricht dann von einer Entwicklungshemmung. In letzterem Fall müssen wir annehmen, daß die Reaktion zwischen Mikroorganismus und Desinfiziens reversibel ist. Bei der Abtötung kann der Prozeß irreversibel sein[1]).

Würde das Desinfiziens eine feste chemische Verbindung mit dem Mikroorganismus eingehen, so könnten wir uns schwer vorstellen, wie der Keim, aus der Desinfektionslösung entfernt, von neuem sich zu vermehren beginnt. Dies wird aber sofort verständlich, wenn wir uns die Bindung zwischen Mikroorganismus und Desinfiziens als Adsorption vorstellen. In diesem Falle muß das Desinfiziens in das vollkommen indifferente Lösungsmittel übergehen, der Mikroorganismus wird wieder frei von Desinfeziens und kann sich weiter entwickeln.

[1]) Ich könnte mir jedoch auch einen reviserblen Prozeß vorstellen, bei dem Abtötung erfolgt, wenn die Einwirkung des Desinfiziens lange genug dauert, um anderweitige Lebensprozesse zu vernichten. Um einen ganz groben Vergleich zu geben: Wenn ein Mensch ertrinkt, so kann man das Wasser nicht als Gift bezeichnen, sondern es unterdrückt notwendige Lebensprozesse. Ein Mensch, der 5 Minuten unter Wasser war und nicht wiederbelebt werden kann, hat nicht mehr Wasser an seinen Organismus gebunden, als einer der nach 2 Minuten herausgezogen wurde und bei dem Wiederbelebungsversuche Erfolg hatten.

Einige Beispiele mögen das Gesagte erläutern: Gewisse Desinfektionsversuche pflegte R. Koch in der Weise anzustellen, daß er Keime an Seidenfäden antrocknete, diese in eine bestimmte Desinfektionsflüssigkeit für eine bestimmte Zeit brachte und von hier aus in eine Nährbouillon oder in Gelatine; je nachdem sich hier Keime entwickelten oder nicht, mußte das Desinfiziens wirkungslos oder wirksam gewesen sein. So hatte R. Koch z. B. an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen 2 Tage in 5 % Karbolsäure gelegt und gefunden, daß sie dann auf Gelatine nicht auskeimten. B. Riedel im Reichsgesundheitsamt fand dann, daß 5 % Karbolsäure auch nach 14 tägiger Einwirkung das Auskeimen von Milzbrandsporen nicht verhindert, wenn die Seidenfäden vorher in Wasser abgespült werden und dann, in flüssige Gelatine gebracht, durch anhaltendes Hin- und Herneigen des Glases der Seidenfaden mit der Gelatine innig durchmischt wird.

Nach R. Koch genügt schon einmaliges Benetzen von Milzbrandsporen mit einer Sublimatlösung 1 : 5000, um eine Vernichtung zu bewirken, nach J. Geppert*) wurde bei der gleichen Konzentration und 4 Sekunden langer Einwirkung einmal Abtötung erreicht, einmal nicht. — Zahllose Versuche in dieser Richtung sind angestellt worden, doch dürften die obigen Beispiele für das Gesagte genügen.

Es sind in der Folge Versuche gemacht worden, die hier entwickelten Betrachtungen auch quantitativ zu prüfen, und die Ergebnisse bestätigen in verschiedenen Fällen die Annahme. Eine scharfe Übereinstimmung von Beobachtung und Berechnung darf man nicht erwarten, denn für die Desinfektionswirkung ist ja nicht nur die Adsorptionsfähigkeit maßgebend, sondern vor allem die Einwirkung des Desinfiziens auf den Mikroorganismus (Lipoidlöslichkeit, Veränderung des Protoplasmas usw.).

Die Prüfung der Adsorptionsgleichung erfolgte auf zweierlei Art; ich will die eine als die chemische, die andere als die biologische Methode bezeichnen.

Die chemische Methode betrachtet den Mikroorganismus als eine leblose Suspension: es werden Aufschwemmungen des Mikroorganismus in verschiedenen bekannten Konzentrationen des Desinfiziens geschüttelt, und nach der Entfernung der Aufschwemmung wird die in der Flüssigkeit verbliebene Menge des Desinfektionsmittels auf chemischem Wege bestimmt. Daraus ergibt sich, wie viel der Mikroorganismus in verschiedenen Konzentrationen aufgenommen hat. Es ist also dieselbe Methodik, welche bei chemischen Adsorptionsversuchen üblich ist. — Es läßt sich dagegen einwenden, daß nur die vom

Mikroorganismus aufgenommene Menge Desinfiziens geprüft wird, nicht aber der Erfolg, den die Adsorptionswirkung hat, nämlich der desinfektorische Effekt. Aus einer konzentrierteren Lösung wird z. B. viel mehr Desinfiziens aufgenommen werden, als zur Abtötung bezw. Entwicklungshemmung erforderlich ist.

Die chemische Methode wandten R. O. Herzog und Betzel*) unter Benutzung von Hefe als Mikroorganismus an. Für Chloroform und Silbernitrat ergab sich eine Adsorptionskurve, für Formaldehyd eine chemische Bindung. Bei Phenol war keine Aufnahme des Antiseptikums durch die Hefe zu erkennen. — Die Ergebnisse sind insofern sehr interessant, als Chloroform offenbar durch seine Lipoidlöslichkeit wirkt, ob bei Silbernitrat nur die Eiweißfällung das maßgebende ist, möchte ich bezweifeln. Besonders auffallend ist das Resultat für Formaldehyd, dessen starke Entwicklungshemmung bekannt ist, während seine abtötende Wirkung weit zurücksteht. Wir dürfen der Fortsetzung der Herzogschen Versuche, in denen Aufklärung über einige der hier aufgeworfenen Fragen in Aussicht gestellt ist, mit lebhaftem Interesse entgegensehen. — Das Ergebnis bei Phenol läßt sich wohl damit erklären, daß die Konzentrationsverminderung in der Flüssigkeit zu gering ist, als daß sie sich auf chemischem Wege nachweisen ließe. Bei wässeriger Phenollösung findet nämlich nach Reichel*) eine Henrysche Verteilung wie zwischen zwei Lösungsmitteln statt; dies hat Reichel an der Verteilung von Phenol zwischen Wasser und Öl, Eiweiß, Cholesterin und Bakterienleibern gezeigt. Daraus erklärt sich, daß Phenol nur in relativ hohen Konzentrationen wirksam ist. Steigender NaCl-Gehalt verschiebt das Teilungsverhältnis zugunsten der nicht wässerigen Phase. Der desinfektorische Effekt beruht nach Reichel darauf, daß Phenol eine Entquellung der Eiweißphase bewirkt, die durch NaCl verstärkt wird. — Damit kommen die von K. Spiro und J. Bruns*) entwickelten Anschauungen in etwas modifizierter Form wieder zur Geltung.

Die biologische Methode berücksichtigt die Geschwindigkeit des Absterbens (gemessen an der Zahl der überlebenden Bakterien) in bekannten Konzentrationen des Desinfiziens und in bekannten Zeiten der Einwirkung. — Hier wird nicht, wie bei der chemischen Methode, die Konzentrationsänderung durch den adsorbierenden Mikroorganismus, sondern nur die Schädigung des letzteren berücksichtigt; die Methode nimmt an, daß „die Geschwindigkeit, mit der die Lösung eines Stoffs desinfizierend wirkt, proportional der aus

dieser Lösung adsorbierten Menge ist" (Morawitz*). Auch gegen diese Methode läßt sich ein Einwand erheben: Die Mikroorganismen sind nicht ein einheitliches Gemenge von gleicher Lebensfähigkeit, sondern eine Mischung verschiedener Wachstumsstadien von verschiedener Widerstandskraft. Es wäre also denkbar, daß uns die erhaltenen Kurven nicht den Gang der Adsorption in den verschiedenen Konzentrationen, sondern die Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Wachstumsstadien zum Ausdruck bringt.

Ich mache diesen Einwand, um zu zeigen, welche Schwierigkeiten eine experimentelle Prüfung bietet.

Auf Grund der biologischen Methode halten Paul, Birstein und Reuß*) das Absterben von angetrockneten Staphylokokken in Sauerstoff bezw. Sauerstoff-Stickstoffgemischen als bedingt durch eine Adsorption von Sauerstoff seitens der Kokken.

Ferner fand P. Morawitz[1]) (l. cit.) aus den Zahlen, die sich nach Krönig und Paul bei der Abtötung von Milzbrandsporen durch Sublimat ergaben, eine gute Anpassung an die Adsorptionsgleichung.

Die quantitativen Prüfungen lehren uns somit, daß die Verteilung des Desinfiziens zwischen Mikroorganismus und Lösung formell sowohl als chemische Bindung (Formaldehyd), als Adsorption (Chloroform, Silbernitrat) und Henrysche Verteilung (Phenol) erfolgen kann. Im nachstehenden werden wir sehen daß sicherlich auch Übergänge zwischen diesen Verteilungsarten existieren.

Wollte man nach dem Gesagten die Verteilung als das wesentlichste Moment bei der Desinfektion erkennen, so wäre das sicher ein Irrtum. Infolge der Adsorption wird der Keim von einer hochkonzentrierten Hülle des Desinfiziens umgeben und dessen Wirkungen weit eher erliegen, als bei den oft außerordentlich verdünnten Lösungen anzunehmen wäre; er wird das Desinfiziens auch auf anderem Nährboden oder im infizierten Organismus festhalten und noch nachträglich seiner Schädigung unterliegen. — Die eigentliche Wirkung des Desinfiziens müssen wir aber wohl in einer Veränderung der lebenden Substanz suchen, mit der das Desinfiziens eine Bindung eingeht oder das sie sonst verändert, so daß deren Lebensfunktionen aufgehoben werden.

---

[1]) Auf diese Berechnung bezieht sich die Mitteilung von H. Freundlich, welche in dem Aufsatz von H. Bechhold *[11]), Desinfektion und Kolloidchemie, S. 23, erwähnt wird.

Es sind mir keine experimentellen Untersuchungen bekannt, aus denen hervorgeht, welcher Teil des Desinfiziens gebunden (fixiert), welcher Teil adsorbiert wird, so wünschenswert solche Studien auch wären, da sie uns einen weit klareren Einblick in das Wesen der Desinfektion gestatten würden und auch für die Praxis von hoher Bedeutung wären. Zunächst müssen wir uns mit Analogieschlüssen begnügen, deren Übertragung auf das Desinfektionsprinzip aber zweifellos zulässig ist. Die Mikroorganismen haben in chemischer Beziehung so viel Ähnlichkeit mit der Textilfaser, insbesondere mit der Wolle und Seide (ich erinnere an die große Ähnlichkeit in der Färbbarkeit), daß wir eine Arbeit von W. Schellens hier verwenden dürfen. Er schüttelte 1 g der Faser mit 50 ccm einer Sublimatlösung mit einem Gehalt von 1 % Hg und fand:

	fixiertes Hg	adsorbiertes[1] Hg	der Lösung entzogenes Hg
aus Sublimat (mit 1 % Hg):			
Fruchthaare von Eriodendron	1,20 %	3,91 %	5,11 %
Jute	1,69 %	3,08 %	4,77 %
Seide	1,9 %	4,14 %	6,04 %
Wolle	5,89 %	12,36 %	18,25 %
aus Quecksilberzyanid (mit 1 % Hg):			
Fruchthaare von Eriodendron	Spur (unbestimmbar)	3,14 %	3,14 %
Jute	do.	3,0 %	3,0 %
Seide	do.	3,5 %	3,5 %
Wolle	0,5 %	4,55 %	5,05 %
aus Quecksilberazetat (mit 1 % Hg):			
Eriodendron	6,5 %	8,0 %	14,5 %
Jute	5,2 %	6,8 %	12,0 %
Seide	9,8 %	7,7 %	17,5 %
Wolle	12,3 %	8,2 %	20,5 %

Diese Zahlen sind für uns in verschiedener Hinsicht interessant. Wir sehen, daß bei Sublimat von 3 Teilen Hg rund 2 Teile adsorbiert und nur rund 1 Teil fixiert wird. — Daß eine Substanz, welche nur adsorbiert, aber fast gar nicht fixiert wird, zwar stark entwicklungshemmend, aber schlecht abtötend wirken wird, ersehen wir aus den Zahlen über Quecksilberzyanid, das nach K. Spiro und J. Bruns*) sowie Paul und Krönig in seiner Desinfektionswirkung hinter Sublimat weit zurücksteht.

[1]) Die Adsorptionszahlen sind von mir aus den Schellensschen Zahlen berechnet.

Wir sehen aber ferner aus der Tabelle über Quecksilberazetat, welches stärker fixiert und stärker adsorbiert wird als $HgCl_2$, daß auch Fixierung und Adsorption nicht allein für eine kräftige Desinfektion genügen: das Desinfiziens muß auch in einer geeigneten Form geboten werden. Quecksilberazetat ist weniger ionisiert als $HgCl_2$, und da nach Paul und Krönig sowie Scheurlen und Spiro das Hg-Ion für die Desinfektionswirkung verantwortlich ist, wirkt Quecksilberazetat weniger kräftig als Sublimat.

Ein besonders überzeugender Beweis für die spezifisch chemische Einwirkung der Desinfektionsmittel auf die lebende Substanz scheint mir in folgendem zu liegen: Es ist bekannt, wie verschieden widerstandsfähig die verschiedenen Bakteriengruppen gegen Desinfektionsmittel sind. Während Milzbrandsporen, Tuberkelbazillen usw. eine enorme Resistenz aufweisen, unterliegen z. B. Choleravibrionen, Gonokokken, Streptokokken bereits geringen chemischen Eingriffen. Zwischen diese beiden Extreme lassen sich die anderen Bakterienarten rangieren: Typhus, Bacterium coli, Staphylokokken, Diphtheriebazillen usw.

Wäre lediglich die Stärke der Adsorption verantwortlich für die Desinfektionswirkung, so würden wir wohl begreifen, daß es Körper von verschiedener Desinfektionskraft gibt, wir würden z. B. verstehen, daß Kresol stärker wirkt als Naphtol, aber es müßte stets stärker wirken, sowohl auf Bacterium coli, wie auf Typhus, wie auch auf Streptokokken. Würden wir aber dem Fall begegnen, daß beim einen Mikroorganismus Lysol stärker wirkt, beim andern aber Naphtol, so können wir das nicht mehr auf physikalische Gruppeneigenschaften zurückführen, unter die wir die Adsorptionswirkung rangieren, sondern wir müssen spezifisch chemischen Differenzen an den betreffenden Bakterien das verschiedene Verhalten zuschreiben, sei es, daß wir verschiedene Löslichkeit in der Bakterienhülle, oder Atomgruppierungen im Bakterienleib annehmen, die größere oder mindere Affinität zum Desinfiziens haben; bei beiden Annahmen ist das ursächliche Moment die chemische Verschiedenheit des Mikroorganismus. — Und diese Fälle gibt es in der Tat, wie H. Bechhold*[9]) gezeigt hat. Er wies nach, daß z. B. die Minimalabtötung in 24 Stunden bei

	Diphtheriebazillen	Bacterium coli
für Lysol (Vergleich auf den Kresolgehalt bezogen)	1 : 20 000	1 : 800
„ β-Naphtol	1 : 10 000	1 : 8000 ist.

Gegen Diphtheriebazillen wirkt somit Lysol doppelt so stark wie β-Naphtol, gegen Bacterium coli aber hat es nur den zehnten Teil der Wirkung des letzteren. Er zeigte ferner, daß ein Gemisch von Tri- und Tetrabrom-β-Naphtol in 1% Lösung Staphylokokken binnen 2 bis 3 Minuten abtötet, während Lysolverdünnung mit einem Gehalt von 1 % Kresol dazu mehr als 10 Minuten braucht. Umgekehrt vermag eine 5 % Lysolverdünnung mit einem Gehalt von 2,5 % Kresol binnen

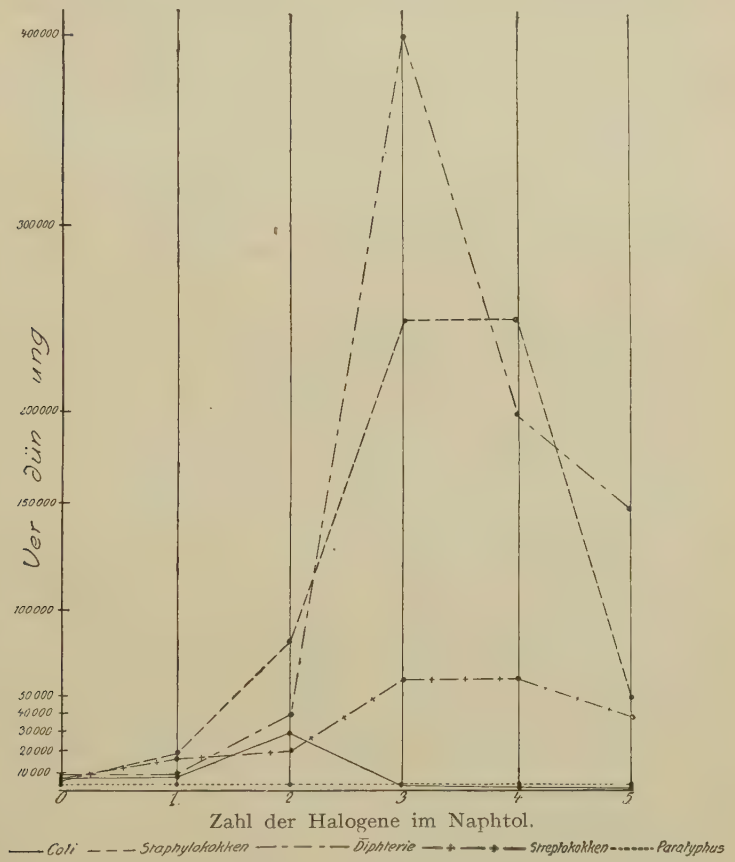


Fig. 52. Desinfektionswirkung von Naphtol und seinen Bromverbindungen gegen verschiedene Bakterien und Kokken.

4½ Stunden Tuberkelbazillen abzutöten, während eine Lösung von Tri- und Tetrabrom-β-Naphtol von entsprechendem Gehalt selbst nach 24 stündiger Einwirkung noch keinen Einfluß hat. Wir sehen also, daß gegenüber Staphylokokken Tri- und Tetrabrom-β-Naphtol dem Kresol überlegen ist, gegenüber Tuberkelbazillen jedoch Kresol die stärkere

Wirkung hat. H. Bechhold*[9]) hat die Naphtole mit 1, 2, 3 u. s. f. Brom- und Chloratomen in ihrer Wirkung gegen verschiedene Bakterien untrsucht und gefunden, daß mit dem Eintritt von Halogenen die Wirkung gegen verschiedene Bakterien teils steigt, teils fällt, daß gewisse Optima erreicht werden können (vgl. die Tabelle auf S. 373). So liegt z. B. das Maximum der Wirkung gegen Staphylokokken bei Tri- und Tetrabrom-β-Naphtol, für Paratyphus und Bact. Coli bei Dibrom-β-Naphtol u. s. f.

Für die Methodik der Desinfektionsmittelprüfung ergibt sich daraus, daß es vollkommen unzureichend ist, ein Antisepticum nur an einer Bakterienart zu erproben; es sind vielmehr eine Anzahl verschiedener Typen zur Untersuchung heranzuziehen.

Für die Wirkung eines Desinfiziens ist die Gegenwart dritter Substanzen nicht nebensächlich. Auf die Bedeutung des Lösungsmittels haben wir S. 366 bereits aufmerksam gemacht. Paul und Krönig sowie Scheurlen und Spiro gebührt das hohe Verdienst, die Bedeutung der elektrolytischen Dissoziation für die Desinfektionswirkung klargelegt zu haben. Diese kann man durch gewisse Zusätze erhöhen oder erniedrigen. Durch Beifügung von NaCl wird die Ionisierung von $HgCl_2$ vermindert, und da für die Desinfektion das Hg-Ion in Betracht kommt, so vermindert Kochsalzzusatz die Desinfektionskraft von Sublimat. — Umgekehrt aber wird die Desinfektionswirkung von Karbolsäure, Kresolen und anderen Phenolen durch Kochsalz ganz bedeutend erhöht. Da nun NaCl auf die elektrolytische Dissoziation von Phenolen keinen Einfluß hat, so müssen wir nach einer anderen Erklärung suchen. Auch hier können wir wieder Analogien aus der Färberei heranziehen: Beim Färben der Baumwollfaser wird in sehr vielen Fällen Kochsalz oder Natriumsulfat zugesetzt, um eine raschere und vollständigere Ausnutzung der Flotte zu erzielen. Am nächstliegenden ist es, eine Löslichkeitsverminderung des Farbstoffs durch den Salzzusatz anzunehmen (d. h. ihn kolloider zu machen) und daraus auf eine Begünstigung der Adsorption zu schließen. Dieser Gedankengang leitete auch Spiro und Bruns*) bei ihren Untersuchungen. Sie fanden, daß Salze und andere Stoffe, die Phenol aus wässeriger Lösung nicht auszusalzen vermögen, wie benzoesaures Natrium, Harnstoff, Glyzerin u. a., auch keinen verstärkenden Einfluß auf die Desinfektionskraft von Phenol besitzen. Brenzkatechin kann durch Ammonsulfat ausgefällt werden, durch Kochsalz nicht, ersteres verstärkt auch die Desinfektionswirkung von Brenzkatechin, letzteres

nicht. Interessant ist auch, daß nach Paul und Krönig Salze in äquimolekularen Mengen einer 4 % Karbollösung zugesetzt in nachstehender Reihenfolge deren Wirkung verstärken: NaCl > KCl > NaBr > NaJ > $NaNO_3$ > C_2H_3ONa. Die gleiche Reihenfolge gilt auch nach Spiro und Bruns*) für die ausfällende Wirkung jener Salze auf Phenol; sie wird aber noch bedeutend von den Sulfaten übertroffen. — Die enge Beziehung jener Salzreihen zur Eiweißfällung und zu vielen biologischen Vorgängen (vergl. S. 74 und 273) ist in die Augen springend.

Wir können uns aber noch eine weitere Möglichkeit denken, wie Salze oder sonstige Substanzen durch ihre Gegenwart wirken. H. Bechhold und J. Ziegler*2) zeigten, daß sich die Durchlässigkeit von Gallerten durch gewisse Zusätze beeinflussen lasse; wir können demzufolge annehmen, daß auch die Durchlässigkeit der Bakterienmembran für das Desinfiziens durch dritte Substanzen verändert werden kann.

Die Methodik der Prüfung von Desinfektionsmitteln im Lichte der Kolloidforschung.

Zur Prüfung von Desinfektionsmitteln pflegte man Bakterien an Seidenfäden oder Granaten anzutrocknen. Diese taucht man in eine desinfizierende Lösung, und nachdem man letztere entfernt hat, in Bouillon oder flüssigen Agar. War Abtötung erfolgt, so werden sich keine Keime entwickeln. Aus der Zeitdauer, welche zur Abtötung erforderlich war und aus der Konzentration der desinfizierenden Lösung gewinnt man dann ein Urteil über die Desinfektionswirkung.

Bei der auch heute noch wegen ihrer scheinbaren Einfachheit besonders beliebten Seidenfadenmethode liegt vom Gesichtspunkt des Kolloidchemikers ein schwerer Fehler in der Methodik vor. Wir wissen aus der Praxis, daß Seide ein sehr kräftiges Adsorbens ist. Für unseren Fall sind Untersuchungen von W. Schellens*) über das Verhalten von Seide zu Sublimat von Interesse. Er schüttelte 1 g Seide mit 50 ccm 1 %iger Sublimatlösung und bestimmte dann das Quecksilber sowohl in der zurückgebliebenen Flüssigkeit, wie in der vielfach ausgewaschenen Seide. Er fand, daß die Seide 6,04 % ihres Gewichts an metallischem Quecksilber aufgenommen, jedoch nur 1,9 % fixiert hatte. — Wir sehen somit, daß Seide sehr bedeutende Mengen Sublimat festhält. Ähnliches fand W. Schellens für Eisenchlorid, Eisenazetat, diverse Quecksilbersalze, Bleinitrat usw. Wir müssen daraus schließen, daß Seide im allgemeinen ein ungeeigneter Keimträger bei Desinfektions-

versuchen ist, da sie infolge Adsorption (dem „fixierten" Quecksilber usw. dürfen wir wohl keine Wirkung zuschreiben) zu viel Desinfiziens festhält, der Keim somit gar nicht aus dem Desinfiziens herauskommt, und wir stets nur über die Entwicklungshemmung, nicht aber über die Abtötung belehrt werden. Paul und Krönig haben als Keimträger Granaten gewählt, die in der Tat das Desinfiziens durch Adsorption kaum festhalten. — H. Bechhold und P. Ehrlich*) sowie H. Bechhold*[9]) sehen bei ihren Abtötungsversuchen von einem Bakterienträger ganz ab: sie stellen sich Bakterienkulturen auf Agar her, übergießen diese mit der Desinfektionsflüssigkeit, waschen die Kultur nach Entfernung des Desinfiziens noch zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung (eventuell ganz schwach alkalisch) aus und übertragen dann die Kultur auf einen neuen Nährboden (Agar). Bei dieser Methode, bei der, wegen der Dicke der Kultur, sehr hohe Anforderungen an das Desinfiziens gestellt werden, wird somit überhaupt kein Keimträger auf den neuen Nährboden mit übertragen, sie dürfte somit am vollkommensten den oben erwähnten Fehler vermeiden.

Die Versuche über die Desinfektionswirkung des Formaldehyds gaben deshalb so widersprechende Resultate, weil die hohe Adsorption der Seide durch Formaldehyd verkannt wurde, wie insbesondere Schumburg*) nachwies.

Um die adsorptive Wirkung der Keime und des Keimträgers bei den Desinfektionsversuchen zu annullieren, und bei der Unmöglichkeit, dies durch Auswaschen zu erreichen, hat man versucht, durch chemische Mittel das Desinfiziens unschädlich zu machen. J. Geppert*) hat dies bei Sublimat durch Einwirkung von Schwefelammon erreicht; das Sublimat wird hierdurch in das ungiftige Schwefelquecksilber überführt. Bei Formaldehyd verwendet man Ammoniak, wodurch es in Hexamethylentetramin überführt wird. Für Phenol und phenolähnliche Verbindungen gibt es kein einwandfreies chemisches Kupierungsmittel.

Ich halte das Prinzip der chemischen Entfernung des Desinfiziens von kolloidchemischem Standpunkt in vielen Fällen für verfehlt. Der Gedanke, von dem Geppert und seine Nachfolger geleitet wurden, war offenbar der: Bringen wir einen Keim, der in einem Desinfiziens gelegen hatte, auf einen geeigneten Nährboden (künstlicher Nährboden oder Organismus), so entreißt der letztere dem Keim auch die letzten Spuren des anhaftenden Desinfiziens, er wird ausgewaschen, wie der kristallinische Niederschlag

auf dem Filter vom Chemiker ausgewaschen wird. Somit wird das Resultat der Wirkung zur Geltung kommen nur für die Zeit, in der der Keim im Desinfiziens verweilte, und diese beschränkte Zeit suchen J. Geppert und seine Nachfolger durch chemische Vernichtung des Desinfiziens nachzuahmen. — In Wahrheit verläuft der Prozeß jedoch anders: Wenn der Keim aus dem Desinfiziens auf einen frischen Nährboden kommt, wird er nach den Gesetzen der Adsorption nur langsam und unvollständig das adsorbierte Desinfektionsmittel abgeben. Wir können den Vorgang mit dem „Nachbluten" des gefärbten Gewebes vergleichen; besonders Baumwollstoffe, welche mit einem Farbstoff gefärbt sind, der nicht genügend chemisch von der Faser fixiert ist, gibt noch tagelang beim Waschen mit Wasser Farbe ab; der Färber sagt: „Er blutet nach." — Der Keim wird also durch reine Adsorptionswirkung noch lange Zeit Desinfiziens festhalten und davon geschädigt werden. Daß diese Annahme richtig ist, beweisen mir einige Versuchsergebnisse, die ich in der Literatur finde; es wird hier allerdings der Ausdruck gebraucht, die Keime sind „abgeschwächt". Dieser Ausdruck scheint mir jedoch die Übertragung einer Vorstellung, die wir vom Menschen und den höheren Tieren hernehmen, auf Lebewesen, auf welche er nicht mehr paßt.

Nach J. Geppert selbst sind Milzbrandsporen durch die 15 Minuten lange Einwirkung von 0,1 % Sublimat nicht abgetötet, sondern abgeschwächt. Sie vermögen sich nunmehr in einem Nährboden, der auch nur 1 : 2 000 000 Sublimat enthält, nicht mehr zu entwickeln, während normaler Milzbrand in demselben ganz gut gedeiht. Auf unsere Vorstellungsweise übertragen, heißt das: Die mit 1 : 1000 Sublimat vorbehandelten Milzbrandsporen adsorbieren so viel Sublimat, daß sie mit einem Nährboden, der 1 : 2 000 000 Sublimat enthält, in Adsorptionsgleichgewicht stehen.

„Wie bei der Übertragung auf künstlichen Nährboden," schreibt Heinz, „wirkt auch bei der Überimpfung auf das Tier das Sublimat nach, und genügen äußerst geringe Mengen, die durch das Antiseptikum geschwächten Keime an der Vermehrung, bezw. der Infektion des Tieres, zu hindern."

„Auch bei den Milzbrandbazillen (Heinz) zeigt sich, wie bei den Milzbrandsporen, vor dem Abgetötetwerden ein Stadium der Abschwächung, in welchem die Bazillen in einem Nährboden von minimalem Gehalt an Desinfiziens nicht zu wachsen vermögen. So wuchsen Milzbrandbazillen, die in 1 % Karbolsäure gelegen hatten (aber nicht

abgetötet waren), nicht in einem Nährboden, der eine geringe Karbolmenge enthielt", während frische Milzbrandbazillen üppig gediehen.

Ein sehr instruktives Beispiel finde ich bei Ottolenghi*). Er schreibt: „Höchst interessant ist die Tatsache, daß manchmal die nämlichen Papierstreifen (O. hatte Löschpapierstreifen mit einer Emulsion von Milzbrandsporen getränkt, getrocknet und dann der Sublimatlösung ausgesetzt), wenn sie nach 24 Stunden Sublimatwirkung (zu 2,712 %) in die Meerschweinchen inokuliert wurden und sodann 8 Tage nach der Operation den ganz gesunden Tieren entnommen und auf Nährboden übertragen wurden, einer gebührenden Behandlung mit H_2S ausgesetzt, noch üppige Entwicklung von Milzbrandbazillen geben können." In gleichem Sinn sind die Ergebnisse von H. Reichenbach zu beurteilen.[1]) Nach der Behandlung von Milzbrandsporen mit Sublimat verloren sie zuerst ihre Wirksamkeit im Tierkörper, dann die Möglichkeit des Auswachsens in Bouillon (ohne Schwefelammonbehandlung) und erst nach sehr viel längerer Zeit wachsen sie auch nach Schwefelammonbehandlung nicht mehr aus.

Zweifellos werden sich bei eingehendem Studium der Literatur noch zahlreiche analoge Beispiele finden.

Sie beweisen, daß die chemische Entfernung des Desinfiziens bei Desinfektionsversuchen zu falschen Resultaten führt, daß sie eine geringere Wirkung des Desinfektionsmittels vortäuscht, als ihm wirklich zukommt, d. h. eine geringere Wirkung, als ihm in der Praxis unter natürlichen Verhältnissen zukommen würde. — Ich halte deshalb für die richtige Methode zur Entfernung des Desinfiziens das wiederholte Auswaschen der Keime mit einem indifferenten Lösungsmittel (Wasser, physiologische Kochsalzlösung, eventuell mit schwachem Sodagehalt). Was nach diesem Auswaschen durch Adsorptionswirkung vom Keim noch festgehalten wird, würde auch unter natürlichen Verhältnissen haften bleiben. Auch diesen Bedingungen wird die Bechhold-Ehrlichsche Abtötungsmethode (s. S. 376) am besten gerecht.

Dieser Einwand bezieht sich auf die Prüfung von Desinfektionsmitteln gegen Keime, die direkt wieder in den Organismus gelangen können (Händedesinfektion, Wundantiseptica u. dgl.). Anders steht es mit Stoffen, die zur Stuhl-, Sputum-Desinfektion oder ähnlichem

[1]) Laut brieflicher Mitteilung. Vergl. auch H. Reichenbach, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. **50**, 455 u. 460—462 (1905).

dienen. Hier müssen wir damit rechnen, daß die desinfizierten Keime in ein Milieu gelangen, welches Schwefelwasserstoff, Ammoniak usw. enthält. — Die Prüfung eines Desinfiziens muß also stets mit Rücksicht auf den Zweck erfolgen und demgemäß von Fall zu Fall verschieden sein.

Diuretika und Purgantia.

Diurese und Defäkation können auf die allerverschiedenste Weise beeinflußt werden, z. B. durch Blutdruckerhöhung, durch Verstärkung der Peristaltik, kurz durch solche Faktoren, welche in erster Linie eine mehr oder weniger spezifische Nervenwirkung ausüben; aber auch durch rein mechanische Erleichterung der Sekretion oder Erschwerung der Resorption können ähnliche Wirkungen erzielt werden.

Wir haben wiederholt auf die lyotropen-Reihen der Alkalisalze hingewiesen (vergl. S. 74 u. 273) und gezeigt, daß u. a. ein merkwürdiger Parallelismus zwischen Quellung von Gelatine und Fibrin, Eiweißfällung, Lezithinfällung, Erregbarkeit von Froschmuskeln, Flimmerepithel etc. besteht. Auch für Diurese und Defäkation existieren solche auffallende Zusammenhänge, die wir hier an einer von F. Hofmeister aufgestellten Gruppierung erläutern wollen. Die Zahlen über den Reihen I, II u. s. f. bezeichnen die Konzentration der betreffenden Salzlösungen, welche zur Aussalzung von Globulin erforderlich sind.

I	II	III	IV	V
1,51—1,66	2—2,03	2,51—2,72	3,53—3,63	5,42—5,52
Li-Sulfat	NH_4-Sulfat	Mg-Sulfat	Na Cl	Na-Nitrat
Na-Sulfat		NH_4-Phosphat	K Cl	Na-Chlorat
Na-Phosphat		NH_4-Zitrat		
K-Phosphat		NH_4-Tartrat		
K-Azetat		Na-Karbonat		
Na-Azetat				
K-Zitrat				
Na-Zitrat				
K-Tartrat				
Na-Tartrat				

Sämtliche Glieder der Gruppe I sind Purgantia, die von IV und V Diuretika, während die Wirkungen von II und III, mit Ausnahme von Magnesiumsulfat, nicht ausgesprochen genug sind, um eine Anwendung zu finden.

Offenbar kommt für die Wirkung obiger Salze in erster Linie das Anion in Betracht: wir sahen, daß Cl und NO_3 die größte Diffusionsgeschwindigkeit haben und am raschesten resorbiert werden. NaCl, KCl und $NaNO_3$ begünstigen auch die Quellung; eine Gallerte quillt in einer solchen Salzlösung stärker als in reinem Wasser. Demzufolge wird auch der Darm solche Salzlösungen rascher aufnehmen als reines Wasser. Es sind somit alle Vorbedingungen gegeben, um dem Körper eine größere Menge verdünnter Salzlösung zuzuführen. Wir kennen aus Kap. XIV das intensive Streben des Säugetierorganismus, Quellungszustand von Blut und Geweben, sowie den osmotischen Druck konstant zu erhalten. Dazu dient in erster Linie die Niere; sie ist imstande, den Überschuß an Wasser und Salzen wieder zu entfernen. Wir erkennen somit heute schon den qualitativen Zusammenhang zwischen den physikalischen Eigenschaften und der diuretischen Wirkung von Gruppe IV und V. Leider sind wir jedoch noch nicht in der Lage, den Vorgang quantitativ zu verfolgen; wir dürfen jedoch wohl annehmen, daß der Zusammenhang nicht einfach sein wird. Die erwähnten physikalischen Eigenschaften der Gruppe IV und V dokumentieren sich nicht nur gegenüber der Darmmembran und den Nierenfunktionen, sie spielen ja auch bei der Nervenerregung und Muskelkontraktion eine Rolle (vergl. S. 271 u. ff. u. S. 330). Nach Wo. P a u l i *[3]) wirkt die Mehrzahl der Kationen steigernd auf den Blutdruck, während Br blutdruckerniedrigend ist. So ist es verständlich, daß Bromide, trotzdem sie in ihrem Verhalten gegen Kolloide unter die Diuretika rangieren, als solche keine Verwendung finden, da eine Blutdruckerniedrigung der diuretischen Wirkung entgegenarbeitet. Unter den alkalischen Salzen bleibt somit als Diuretikum in erster Linie die hypotonische Kochsalz- und Salpeterlösung übrig. Und in der Tat ist es die Kochsalzlösung, die unter den B r u n n e n t r i n k k u r e n zur Beförderung der Harnabsonderung eine erste Rolle spielt.

Der Erfolg ist ein ganz anderer, wenn Lösungen direkt in die Blutbahn gebracht werden. Eine physiologische Kochsalzlösung wird ziemlich quantitativ wieder ausgeschieden. Injiziert man eine hypertonische Kochsalzlösung, so wird mehr Flüssigkeit sezerniert als eingebracht wurde, und zwar (innerhalb gewisser Grenzen) um so mehr, je konzentrierter die Lösung ist. Dies kann uns nicht überraschen, denn das Salz entzieht insbesondere den Blutkörperchen und den Muskeln Quellungswasser. Das „frei" gewordene Wasser kann dann in der Niere abfiltriert werden. — Während Sulfate, Phosphate, Tar-

trate und Zitrate usw. des Natriums per os eingenommen die Diurese hemmen, wirken sie bei direkter Injektion in die Blutbahn noch stärker diuretisch als Kochsalz. Es hängt dies mit ihrer stark entquellenden Wirkung und ihrer geringen Diffusionsfähigkeit zusammen. — Martin H. Fischer konnte eine durch Abklemmen der Renalarterie geschädigte ödematöse Niere durch Einführung solcher Salze wieder funktionsfähig machen. Bei Injektion der betreffenden Salze in die Renalarterie, ja in die Niere selbst, ging die Quellung zurück, die Anurie wurde aufgehoben.

Injiziert man hingegen neben den erwähnten Salzen auch Narkotika (Morphium, Chloral, Äther, Urethan), so tritt nach E. Frey *) keine Diurese ein, die Resorption von Wasser im Darm wird hingegen nicht gehindert. Dies findet seine Erklärung in der auch S. 317 erwähnten Tatsache, daß jene Narkotika die oxydativen Prozesse im Organismus hemmen, was eine stärkere Wasserbindung („Säurequellung") zur Folge hat.

Was für Elektrolyte gilt, trifft auch für Nichtelektrolyte zu. Wir haben den Harnstoff als eine Substanz kennen gelernt, welche in hohem Grade die Diffusion durch Gallerten begünstigt (vergl. S. 49), sich selbst und anderen Substanzen den Weg durch das Hydrogel öffnet, und wir finden in der Tat, daß er auch diuretisch wirkt. — Hier noch ein Wort über Ammonsalze und die Spaltprodukte des Eiweiß. Alle Anzeichen (vgl. S. 74 u. 75) sprechen dafür, daß die Wirkung der Kationen und der Anionen in einem Elektrolyten eine antagonistische ist, daß sie einen Teil ihrer Wirkung gegenseitig aufheben. So scheint NH_4 in höherem Grade der fällenden, entquellenden Wirkung von SO_4-, Zitrat-, Tartrat-Anion entgegenzuwirken als K und Na (vergl. die III. Reihe unserer Gruppe). Halten wir das zusammen mit der analogen Wirkung von Harnstoff $CO<^{NH_2}_{NH_2}$, so dürfen wir wohl den NH_2- und NH_3-Gruppen im allgemeinen die Eigenschaft zuschreiben, die Diffusion zu erleichtern, damit gewinnen wir aber auch ein Verständnis für die leichte Resorbierbarkeit der Eiweißspaltprodukte, die im Darm wohl bereits großenteils zu Stoffen mit freien NH- und NH_2-Gruppen gespalten sind.

Die diuretische Wirkung von Digitalispräparaten und Koffein begründet Martin H. Fischer etwa in folgender Weise: sie verstärken und vermehren die Pulsfrequenz, begünstigen die Sauerstoffversorgung, dadurch ist nicht nur die Durchblutung der Niere eine bessere, auch das „freie" Wasser im Blut wird dadurch vermehrt

und kann sezerniert werden. — Dies steht recht gut im Einklang mit den Ergebnissen von Sobieranski, Hirokawa und Grünwald, welche für Koffein, Theobromin und Diuretin nachwiesen, daß ihre diuretische Wirkung auf die Behinderung der Rückresorption zurückzuführen ist.

Grünwald konnte z. B. zeigen, daß Kaninchen, die mit chlorarmer Kost ernährt wurden, auf Theobrominbehandlung, schließlich an Chlormangel zugrunde gingen. Das bei der Ultrafiltration abgegebene Chlor wurde dem Körper durch Rückresorption nicht wiedergegeben.

Purgantia.

Wollen wir die Wirkung der Purgantia erwägen, so müssen wir uns zunächst die Vorgänge im Darm in Erinnerung rufen. Der Darm ist der Schauplatz einer Sekretion und einer Resorption. Das Volumen der Sekrete der Mundspeicheldrüsen, des Magens, der Galle, des Pankreas und des Darms beträgt nach H. Meyer und R. Gottlieb*) täglich 3—4½ Liter; die Rückresorption bewältigt ein noch größeres Volumen. Eine gesteigerte Flüssigkeitsaufnahme hat auch eine gesteigerte Sekretion von Flüssigkeit in den Darm zur Folge. Das Endergebnis hängt also davon ab, ob mehr Flüssigkeit resorbiert als sezerniert wird (in den Darm) oder umgekehrt. — Überwiegt die Sekretion die Rückresorption, so daß der Darminhalt flüssig und voluminös wird, so ist damit schon eine Vorbedingung für die Erleichterung der Defäkation gegeben. Deshalb wirken auch quellungsfähige Stoffe einer Verstopfung entgegen. Personen, die an Obstipation leiden, wird viel Gemüse und Grahambrot empfohlen, da die unverdauliche Zellulose derselben Wasser festhält. — Aus diesem Grunde wirkt auch Agar purgierend. Ferner werden alle Stoffe, welche auf die Darmnerven im Sinne einer verstärkten Peristaltik wirken, die Defäkation begünstigen.

Am eingehendsten ist der Einfluß der Alkalisalze untersucht. Bevor wir uns jedoch mit diesen beschäftigen, müssen wir die Beobachtung von Loeper*) erwähnen. Er fand, daß Salzlösungen, die per os eingeführt werden, seien sie hypertonisch oder hypotonisch, stets in einer nahezu isotonischen Lösung in den Darm gelangen. Wir können also im folgenden von allen Überlegungen Abstand nehmen, welche Verschiedenheiten im osmotischen Druck des Darminhalts für die Wirkung der Purgantia heranziehen. Wenn hypertonische oder hypotonische Salzlösungen trotzdem einen Einfluß haben, so müssen wir an indirekte Wirkung denken, indem z. B. hypertonische

Salzlösungen die Magenbewegung hemmen und so der Beförderung des Speisebreis aus dem Magen in den Darm hinderlich sind.

Nun sahen wir, daß die Chloride und Nitrate Diuretika, die Sulfate, Phosphate, Zitrate, Tartrate hauptsächlich Purgantia sind, es müssen also den letztgenannten Anionen Eigenschaften zukommen, welche entweder die Sekretion erhöhen, die Resorption vermindern oder die Peristaltik verstärken.

Durch Vermehrung der Sekretion können auch manche Diuretika purgieren. In diesem Sinne mag Kochsalz wirken, das ja bei leichten Obstipationen als festes Salz, als Brunnenkur oder in Form von doppelkohlensaurem Natron[1]) gegeben wird.

Bei den eigentlichen Purgantia der Gruppe I fragt es sich, ob ihre Wirkung direkt die Darmmembran trifft, oder ob sie durch Nervenreizung die Peristaltik erhöhen. Man könnte sich ja vorstellen, daß sie durch Entquellung und Eiweißfällung sich selbst und anderen Stoffen den Weg verlegen, die Resorption hindern. Dies trifft auch bei höheren Konzentrationen (1 Grammäquivalent Na_2SO_4) zu; für die Salzkonzentrationen, welche tatsächlich beim Passieren des Magens in den Darm gelangen, hat jedoch G. Quagliariello*) am Natriumsulfat gezeigt, daß die Wasserimbibition keine andere ist als bei Chlornatrium, daß also eine direkte Wirkung jener abführenden Salze auf die Darmmembran nicht in Frage kommen kann.

Wir müssen also prüfen, welche Tatsachen für eine Verstärkung der Peristaltik durch jene Salze sprechen.

Interessante Versuche von Mac Callum*) im Anschluß an Beobachtungen von J. Loeb*[2]) zeigen nun in der Tat, daß jene Salze der Gruppe I eine Muskel- und Nervenreizung ausüben, die den Darm zu erhöhter Peristaltik veranlaßt. Dies geschieht jedoch nicht nur, wenn Zitrate, Tartrate, Sulfate in das Darmlumen gebracht werden, sondern auch, wennsie u nter die Haut oder direkt in die Blutbahn gespritzt werden, ja Aufträufeln einer $\frac{m}{8}$-Lösung jener Salze auf die peritoneale Seite des Darms löste ganz besonders starke peristaltische Bewegungen aus, so daß sich die Darmtätigkeit nach Wo. Pauli*[3]) bis zu einer Gastroenteritis steigern kann. Mit dieser Verstärkung der Peristaltik geht eine aktive Sekretion in den Darm einher, so daß sich nach Mac Callum die leere

[1]) Setzt sich mit der Magensalzsäure in Chlornatrium um.

Dünndarmschlinge eines Kaninchens mit Sekret füllte (20 ccm), wenn ein Tropfen Natriumzitratlösung auf die peritoneale Seite gebracht wurde. Ich möchte daran erinnern, daß jene Anionen den Blutdruck erhöhen, womit vielleicht die Verstärkung der sekretorischen Tätigkeit in Zusammenhang steht.

Magnesiumsulfat ist eines der bekanntesten Abführmittel, während man ihm nach seiner Stellung in Reihe III unserer Tabelle keine besondere Wirkung zuschreiben sollte. Dies darf uns nicht überraschen, denn im Darm sind ja Na-Ionen, die wohl die antagonistische Wirkung der Mg-Ionen großenteils aufheben werden, so daß die SO_4-Wirkung zum Ausdruck kommt. Führen wir allerdings nach Mac Callum $MgCl_2$- (statt $MgSO_4$-) oder $CaCl_2$-Lösung in den Darm ein oder injizieren wir solche, so wird die peristaltische Bewegung des Darms, die z. B. durch Zitrate oder Fluoride stark angeregt war, aufgehoben. Dies entspricht ganz unseren Voraussetzungen, wonach hier der hohe antagonistische Effekt der zweiwertigen Kationen (vergl. S. 75) zum Ausdruck kommt. Parallel damit geht die Verminderung in der Sekretion aller Drüsen. — $CaCl_2$ vermindert somit die Diurese ebensowohl wie die Defäkation.

Frankl*) und Auer*) fanden allerdings gewisse Widersprüche mit den Angaben von Mac Callum. Sie wollen auf subkutane und intravenöse Injektion verdünnter Lösungen abführender Salze keine Diarrhöe, bei Applikation konzentrierter Lösungen sogar Verstopfung beobachtet haben. J. Bancroft*) hingegen bestätigte die Ergebnisse Mac Callums. Aus allem geht hervor, daß das Resultat, wie zu erwarten, in erster Linie von den Konzentrationsverhältnissen abhängt und davon, wo diese Konzentrationsverhältnisse zur Wirkung kommen. In dieser Beziehung sind die alten Versuche von Hay*) sehr instruktiv. Gab er erhebliche Mengen Natriumsulfat per os, so entzog dies so lange Flüssigkeit, bis die Konzentration auf 3 % gesunken war, dann folgte diarrhöische Entleerung. Ließ er das Tier jedoch 1—2 Tage lang dursten und gab nur trockene Nahrung, so hatte selbst konzentrierte Glaubersalzlösung (20 g Salz) keine abführende Wirkung. Dieselbe Salzmenge als verdünnte 5 %ige Lösung, also mit hohem Wassergehalt, hatte nach 1—2 Stunden kräftige Abführung zur Folge. Wir sehen somit, daß der Quellungszustand der Gewebe und Blutkolloide eine hervorragende Rolle bei diesen Vorgängen spielt. Man hat es auf Grund dessen in der Hand, mit den Salzen der Gruppe I und mit $MgSO_4$ je nach Bedarf zu purgieren oder den Körper zu entwässern.

Ferner kommt es darauf an, wonach man die purgierende Wirkung beurteilt: nach der Menge der entleerten Trockensubstanz oder nach der Gesamtmenge einschließlich der Flüssigkeit. Ein flüssiger Stuhl läßt auf eine Vermehrung der Sekretion oder Verminderung der Resorption schließen, ein vermehrter trockener Stuhl auf erhöhte Peristaltik.

Obstipantia.

Als Stopfmittel, d. h. zur Herabsetzung der Darm- oder auch Magensekretion und der Peristaltik dienen solche Substanzen, welche die Reize vermindern. Als solche bringt man, wie bereits S. 338 erwähnt, hydrophile Kolloide (Schleime usw.), sowie stark adsorbierende Suspensionen (Talk, Bismutum subnitricum, Dermatol [Bismutum subgallicum]) in Anwendung. Stärkere Wirkungen erzielt man mit solchen Stoffen, welche insbesondere die Darmmembran oberflächlich gerben und auf diese Weise die Sekretion der Darmdrüsen verhindern, allerdings auch die Resorption an der betreffenden Stelle aufheben. Unter diesen ist in erster Linie Tannin zu nennen oder solche Tanninverbindungen, welche erst im Darmsaft gelöst werden (Tannalbin, Tannigen).

Balneologie.

Wenn man von den physiologischen Wirkungen der Heilquellen auch nur einen minimalen Bruchteil dessen wüßte, was man heute über deren physikalische und chemische Eigenschaften kennt, so wäre es um die Balneologie gut bestellt. Jede einzelne Mineralquelle, und wäre es auch die unbedeutendste, ist auf chemische Zusammensetzung bis in die fünfte Dezimale, auf osmotischen Druck, Leitfähigkeit, Radioaktivität usw. usw. untersucht, die Möglichkeiten ihrer therapeutischen Wirkung werden gepriesen und die klinischen Erfolge (nicht die Mißerfolge) auf das sorgsamste registriert.

Die wissenschaftlich nachweisbaren und erklärbaren Wirkungen aber ließen sich auf wenigen Seiten zusammenfassen. Damit soll keineswegs gesagt sein, daß sich nicht große klinische Erfolge durch Balneotherapie erzielen lassen, sondern daß die wissenschaftliche Begründung derselben großenteils in der Luft schwebt.

Wasser und Lösungen.

In Kap. XIV habe ich dargelegt, daß den Körperkolloiden ein normaler Quellungszustand eigen ist, und daß sie in einem bestimmten

Quellungsverhältnis zu einander stehen, d. h. wenn sich der Quellungszustand des einen Organs, z. B. der Muskeln ändert, so muß dies rückwirkend den Quellungszustand aller anderen Körperkolloide beeinflussen; wie für jeden anderen Stoff, so gibt es auch für das Wasser eine bestimmte Verteilung im Organismus. Diese Wasserverteilung ist abhängig von der Quellbarkeit der Organkolloide und diese wieder großenteils von dem Gehalte an Elektrolyten.

Es hat nun an sich große Wahrscheinlichkeit, daß der Kristalloidgehalt der Organkolloide im Lauf des Lebens gewisse Verschiebungen erleidet, die sich bis ins pathologische steigern können. Unter solchen Umständen ist es wohl denkbar, daß eine gründliche Durchspülung des Körpers mit Wasser, wie sie unsere Altvordern im Frühjahr zur „Blutreinigung" vorzunehmen pflegten, von großem Nutzen ist, indem sie die normale Quellung wieder herstellt.

Zur Klärung dieser Fragen wäre es höchst wünschenswert, daß einmal eine eingehende experimentelle Untersuchung über Quellbarkeit und Quellungsbreite der Organe in verschiedenen Lebensaltern unter normalen und pathologischen Verhältnissen angestellt würde.

Ebenso wie eine Trinkkur, kann auch eine Durstkur (Schrothsche Kur) das Quellungsverhältnis beeinflussen.

Die große Bedeutung von Elektrolyten für die Quellung der Zellkolloide, die Viskosität des Blutes, die Löslichkeitsbeeinflussung schwer löslicher Salze (Urate, Kalksalze), die Beschleunigung fermentativer Spaltungen und Synthesen, d. h. die Beschleunigung des Stoffwechsels, haben wir eingehend an verschiedenen Stellen dieses Buches besprochen. — Die Einführung von Elektrolyten in Form von Mineralwässern ist nun das ureigenste Gebiet der Balneologie. Es wäre wohl denkbar, daß die Vermehrung bestimmter Anionen oder Kationen ganz hervorragende therapeutische Erfolge zeitigt.

Vor der Hand fehlen allerdings noch alle Unterlagen, ob eine Speicherung bestimmter Elektrolyte überhaupt möglich ist.

Einige wenige Andeutungen dafür sind allerdings vorhanden. So sei daran erinnert, daß hypertonische Salzlösungen einen Gewebezerfall, hypotonische Lösungen eine Verzögerung des Eiweißumsatzes zur Folge haben (näheres vergl. bei E. Rost*). Wir müssen auch im Auge behalten, daß die Zelle nicht undurchlässig für Ionen ist, daß vielmehr neben der Wasserentziehung durch hypertonische

Lösung auch ein Eintritt oder eine Auswechslung von Ionen erfolgen kann.

Über die diuretische und purgierende Wirkung der Neutralsalze vergl. S. 379 u. ff.

Salben, Linimente.

Salben und dergl. haben häufig nicht nur den Zweck, Wunden zu bedecken, sondern auch der Haut oder dem Organismus durch Vermittlung der Haut Heilstoffe zuzuführen. Die Haut nimmt nur solche Stoffe auf, welche in Fett löslich sind; dies haben die Untersuchungen W. Filehnes*) und A. Schwenkenbechers*) dargetan.

Die kolloiden Eigenschaften der Fette verdienen unsere Aufmerksamkeit. So beruhen z. B. die kühlenden Eigenschaften des Cold cream auf seinem Wasserbindungsvermögen: dasselbe nimmt ca. 28 % Wasser auf. Letzteres bildet darin offenbar die disperse Phase. In noch viel höherem Grade kommt die „Hydrophilie" dem Wollfett zu, welches gereinigt unter dem Namen Lanolin in den Handel kommt und als Grundlage für Salben dient. Wir sahen, daß durch das hydrophile Lezithin wasserlösliche, fettunlösliche Stoffe, wie z. B. Zucker, in Fetten löslich werden. Auf diese Eigenschaft dürfen wir es vielleicht zurückführen, wenn es gelingt, durch Vermittlung von Salben Arzneistoffe durch die Haut in den Körper einzuführen, für die die Haut sonst impermeabel ist.

P. G. Unna*[2]) wies nach, daß der hydrophile Anteil des Wollfettes die Oxycholesteringruppe ist. 5 Teile dieses letzteren mit 95 Teilen Unguentum paraffini gemischt vermögen noch 100 % Wasser zu binden (es kommt unter dem Namen Eucerin in den Handel).

Kapitel XXIII.

Mikroskopische Technik.

Zu den wichtigsten Aufgaben des Biologen und Mediziners gehört die mikroskopische Untersuchung von Organismen und Organbestandteilen. Dabei ist es ihm vor allem darum zu tun, aus der Form Rückschlüsse auf die Natur des untersuchten Objekts, auf sein normales oder krankhaft verändertes Aussehen zu machen.

Hierin ist man außerordentlich weit gekommen, während man in der chemischen Deutung der angewandten Methoden noch in den ersten Anfängen steckt.

Um ein Objekt tauglich zur mikroskopischen Untersuchung zu machen, muß man es dünn auf einem Glasträger (Objektträger) ausbreiten und erforderlichenfalls durchsichtig machen. Bei einzelligen Wesen (Bakterien, Protozoen usw.) bedarf es dazu keiner weiteren Vorbereitung.

Will man auf Bakterien untersuchen, so genügt es, die Partien, welche in Betracht kommen, mit einer Platinöse auf einem Objektträger fein auszustreichen, bei mäßiger Wärme zu trocknen und das Eiweiß zu koagulieren, indem man den Objektträger durch die Bunsenflamme zieht. Bei der Intensität, mit der sich Bakterien und Kokken in basischen Farbstoffen (Methylenblau, Carbolfuchsin usw.) anfärben, ist es meist leicht, sie in dem übrigen strukturlosen Koagulum zu erkennen.

Organe höherer Pflanzen und Tiere jedoch müssen zerfasert werden, oder es sind dünne Schnitte von ihnen anzufertigen.

Das untrüglichste Objekt ist natürlich der lebende Organismus, wie wir ihn z. B. im hängenden Tropfen, in der feuchten Kammer, dem Objekttischaquarium von J. Cori usw. usw. beobachten; auch an höheren Tieren kann man manches lebend mikroskopisch untersuchen, indem man einen mit dem Tier in Verbindung stehenden Organteil so ausspannt, daß er durchsichtig wird; so beobachtet man z. B. den Blutkreislauf an der Lunge, der Schwimmhaut des Frosches.

Weit häufiger bietet sich die Gelegenheit zur Untersuchung überlebenden Materials. In dem Moment, in dem das Tier selbst tot ist, brauchen bestimmte Organe oder Zellen noch keineswegs abgestorben zu sein. Ich erinnere daran, daß man das Herz eines Tieres (Katze, Frosch oder dgl.) sofort nach der Schlachtung isolieren und durch geeignete Maßnahmen für längere Zeit zum Schlagen bringen kann. Leukozyten von Warmblütern zeigen noch nach halben Tagen Protoplasmabewegungen, wenn man sie bei 37° beobachtet. — Selbstverständlich muß es in einem Medium geschehen, in dem weder Quellung noch Schrumpfung erfolgt. Reines Wasser ist dazu stets ungeeignet, am besten eine Salzlösung, die in ihrer Zusammensetzung möglichst derjenigen nahe kommt, die das Organ durchspült. In vielen Fällen wird man mit sog. „physiologischer Kochsalzlösung" auskommen; bei Säugern enthält

diese 0,85 % Kochsalz, kann aber bei andern Tierklassen zweckmäßig bis 0,5 % sinken.

Wenn auch der lebende oder überlebende Organismus ein ungefälschtes mikroskopisches Bild gibt, so ist doch seine Beobachtung einerseits nur selten zu ermöglichen, andererseits bleiben uns viele Einzelheiten verborgen, da die Lichtbrechung der verschiedenen Zellbestandteile nahezu die gleiche ist. — Wir werden daher die Organe zerkleinern und ev. färben müssen.

Bedingt schon der Zelltot Veränderungen in der Struktur, so können diese bei den zu beschreibenden chemischen Manipulationen einen Grad annehmen, der zu den schwersten Täuschungen Veranlassung gibt. — Nur vollkommenste Unkenntnis kolloidchemischer Vorgänge erklärt es, daß künstlich entstandene Flockungen, Gerinnsel, Querstreifen (bei Behandlung mit Silbernitrat und Kaliumbichromat) usw. als wesentliche Zellbestandteile gedeutet wurden, und es ist schade, daß zahlreiche mühevolle Untersuchungen infolgedessen als bloße Makulatur zu betrachten sind. — Es ist das hohe Verdienst A. Fischers und Walther Bergs, sowie von Th. v. Wasielewski, auf diese Fehldeutungen hingewiesen zu haben. So unterscheidet A. Fischer Reagentien, welche Granula (Körnungen) und solche, welche Gerinnsel bilden, W. Berg macht noch auf diejenigen aufmerksam, welche granulierte Häute und Hohlkörper erzeugen.

Wenn wir nun, wie von obigen nachgewiesen wurde, mit verschiedenen Reagentien am selben chemischen Körper verschiedene Bildungen erhalten, und umgekehrt mit demselben chemischen Stoff an verschiedenen Körpern dasselbe mikroskopische Bild erzeugen, so müssen sich bei genau gleicher Versuchsanordnung auch hieraus wertvolle Rückschlüsse machen lassen. Sie werden sich zwar kaum für die Formbestimmung verwenden lassen, wohl aber für die Beurteilung der kolloiden Natur des untersuchten Objekts, ein weites, unbebautes und zukunftsreiches Feld für den Kolloidforscher!

Die Vorbereitungen zur mikroskopischen Untersuchung des toten Materials zerfallen in das Mazerieren und Isolieren, Fixieren und Härten, Entkalken, Entfärben, Einbetten, Schneiden und Aufkleben und schließlich in das Färben der Präparate.[1])

[1]) Ich folge hier in den materiellen Angaben dem „Lehrbuch der mikroskopischen Technik“ von Prof. Dr. B. Rawitz (Leipzig 1907), dessen zahlreiche Einzelangaben jedem Biochemiker wertvolle Anregungen u. Unterlagen bieten.

Mazeration und Isolation

haben den Zweck, die ein Organ zusammensetzenden Bestandteile (Zellen) von einander loszulösen, auf diese Weise den Zusammenhang zu erkennen und die isolierte Zelle zu untersuchen. — Zur Lockerung des Zusammenhangs legt man die Objekte (je nach der Natur derselben) in 15 bis 35 %igen mit Wasser verdünnten Alkohol oder in physiologische Kochsalzlösung, die auf 1 Liter 2 ccm 40 %igen Formaldehyd enthält, oder in Chromsäure von 0,1 % bis 0,005 %; auch Osmiumsäure von 1 %, verdünnte Pikrinsäurelösung, 20 %ige Salpetersäure, reine Salzsäure, eau de Javelle und viele andere sind für spezielle Zwecke empfohlen worden.

Offenbar handelt es sich bei den ersteren darum, durch verschiedene Schrumpfung der verschiedenen Zellbestandteile den Zusammenhang zu lösen, denn wir werden sehen, daß dieselben Stoffe in andern Konzentrationen wiederkehren, wenn es sich um Fixieren und Härten handelt. Stoffe, wie 20 %ige Salpetersäure, reine Salzsäure usw. verändern offenbar die Kittsubstanzen chemisch. In ähnlicher Weise war die Einwirkung von Verdauungsflüssigkeiten (Pepsin-Salzsäure, Pankreatin) gedacht, doch scheinen sie sich nicht als sehr befriedigend zu erweisen.

Nach erfolgter Mazeration genügt zuweilen ein kräftiges Schütteln des behandelten Objekts, um es zum Zerfall zu bringen, oder man zerzupft es mit Nadeln oder derbem Pinsel auf einem Objektträger.

Fixieren und Härten.

Während die vorher beschriebenen Methoden uns ermöglichten, Einzelbestandteile eines Gewebes zu erkennen, erlaubten sie nicht das Nebeneinander der Gewebsbestandteile, ihren Zusammenhang, kurz den ganzen Gewebebau zu studieren. Um zu diesem Ziel zu gelangen, muß man feine Schnitte von einem Gewebe herstellen und diese eventuell färben. Ehe man jedoch diese Prozeduren vornehmen kann, ist es in vielen Fällen nötig, das betreffende Objekt vorher zu fixieren und zu härten. — Das Fixieren hat den Zweck, die teils flüssigen, teils halbflüssigen Bestandteile so festzulegen, daß sie sich nicht mehr verändern, nicht quellen, schrumpfen, Gerinnsel geben oder dgl., daß ihr Aussehen möglichst das gleiche bleibt wie im lebenden, mindestens im frischen Zustand, und daß dieser Zustand auch bei allen spätern Manipulationen bewahrt bleibt. — Durch das Fixieren ist zwar das Verhältnis der verschiedenen Gewebselemente festgelegt, aber häufig

ist das Objekt zum Schneiden noch zu weich; es muß deshalb noch einer besonderen Prozedur, dem Härten, unterworfen werden.

Kolloidchemisch betrachtet, müssen wir uns die Gewebe bestehend denken aus 1. irreversiblen, wenig elastischen Gelen, 2. aus reversiblen elastischen Gelen, 3. aus Solen; Zwischenstufen aller Art werden jedenfalls vorhanden sein.

Das Fixieren bezweckt also, sämtliche Bestandteile vollkommen unlöslich, unschrumpfbar und unquellbar zu machen, die Sole sind in den Gelzustand zu überführen; eine Quellung oder Schrumpfung darf aber auch während der Fixierung nicht eintreten. Ferner sollen die Objekte sich schließlich gut färben lassen, also in ihren chemischen Eigenschaften nicht zu sehr verändert sein. Das Problem scheint nahezu unlösbar. Um ein Analogon heranzuziehen: jedermann weiß, welch außerordentliche, häufig unüberwindliche Schwierigkeiten es bietet, einen Metalldraht in ein Glasrohr einzuschmelzen; wegen der verschiedenen Zusammenziehung beim Abkühlen (Schrumpfung) treten meist Sprünge auf. Nun stelle man sich vor, wie ungeheuer kompliziert das Problem wird, sobald drei, vier, ja vielleicht ein Dutzend zusammengeschweißter Bestandteile einer Manipulation unterworfen werden, unter der sie sich verschieden verhalten müssen. — Diese einfache Überlegung lehrt uns, daß wir von einem fixierten und gehärteten Gewebestück eigentlich nie erwarten dürfen, daß es dasselbe Bild, wie im Leben zeigt. Nur durch Vergleich von nach verschiedenen Methoden behandelten Stücken werden wir erkennen, was normal, was durch die Fixierung hinzugekommen ist; aber auch an veränderten Stücken können wir sehen, wo die Stellen geringsten Widerstands sind, wo Ungleichheiten bestehen; unter Anwendung einer vorsichtigen Kritik werden wir also auch aus solchen Stücken, die der Histologe als verdorben bezeichnen würde, viel lernen können.

Das Fixierungsmittel darf sich natürlich nicht selbst den Weg verlegen. Will man massige Organe, z. B. ein Gehirn, eine Leber fixieren, so hat die Fixierungslösung große Wege bis in den Mittelpunkt zurückzulegen; würde sie bereits an der Peripherie Schrumpfungen oder Niederschläge erzeugen, so wären die Diffusionswege von vornherein versperrt, sie könnte nie bis zum Zentrum gelangen, wenn man auch, wie es bei solchen Objekten vorkommt, sie wochenlang in der Flüssigkeit liegen ließe. Es ist erklärlich, daß bei solchen massigen Organen die zentralen Teile trotzdem eine andere Fixierung zeigen, als die peripheren.

Wir begreifen auch, daß die Temperatur eine große Rolle spielt, sie bedingt nicht nur die Diffusionsgeschwindigkeit, sondern beherrscht auch die Koagulationsvorgänge.

Wo angängig, wird man somit die Objekte möglichst klein wählen und sie in möglichst große Mengen Fixierungsflüssigkeit bringen (das 50—100 fache des Objektvolumens), damit keine zu erhebliche Verdünnung stattfindet, die Wirkung also eine stets gleichmäßige ist; bei längerer Dauer der Fixierung wird man die Flüssigkeit von Zeit zu Zeit erneuern.

Unter den Fixierungsmitteln spielen gewisse Elektrolyte (Chromsäure, Bichromate, Quecksilberchlorid, Pikrinsäure u. a.) eine große Rolle; in zu verdünnten Lösungen wirken sie quellend, in zu konzentrierten schrumpfend. C. Dekhuyzen und W. Stoeltzner stellten deshalb „isotonische" Lösungen her, die weder Quellung noch Schrumpfung bewirken sollen. Die genannten Forscher gingen offenbar, wie sich aus ihrer Ausdrucksweise ergibt (hypertonische, hypotonische), von Vorstellungen aus, die sich an die Lehre vom osmotischen Druck anlehnen, was ja nur in ganz beschränktem Maße zutrifft. Es wäre sicher eine dankbare Aufgabe, die ganze Praxis der Fixation einmal von kolloidchemischem Standpunkt zu behandeln; daraus würden sich zweifellos eine Reihe der wertvollsten neuen Fixierungsmethoden für den Histologen ergeben. — Man würde dann auch zu festeren Regeln kommen, warum die eine Lösung sich besser für Seetiere, die andere besser für Säugerorgane usw. eignet. — Es ist ja klar, daß allein schon durch den verschiedenen Elektrolytgehalt verschiedener Tiere und Pflanzen die Wirkung des gleichen Fixierungsmittels verschieden, je nach den verschiedenen Organismen ausfallen muß.

Aus dem früher Gesagten ergibt sich bereits, daß alkalische Lösungen für die Fixierung nicht in Betracht kommen, da sie nur quellend wirken. Von Salzen scheiden die der Leichtmetalle aus, da sie meist nur reversible Gele bilden; hingegen kommt einigen Schwermetallsalzen, sowie Säuren, besonders aber den sauren Mischungen eine hohe Bedeutung zu. Viele besitzen eine oxydative Wirkung, wodurch die organische Substanz ihre Quellbarkeit verliert.[1])

[1]) Wer Fixierungen praktisch ausführen will, muß sich an genaue Vorschriften halten, wie sie in der Literatur zu finden sind; man muß wie nach einem Kochrezept arbeiten. Hier können nur einige allgemeine Gesichtspunkte gegeben werden.

Säuren haben offenbar den Zweck, die Sole in Gele zu überführen, da aber gleichzeitig eine chemische Veränderung eintreten muß, so sind nicht alle Säuren verwendbar, auch müssen sie stets in höheren Konzentrationen angewendet werden. — Wir vermissen unter den Fixierungsmitteln die Salzsäure und Schwefelsäure (letztere wenigstens ungemischt), hingegen finden wir häufig die

Salpetersäure in Konzentrationen von 2 bis 10 %. — Ihre Verwendbarkeit ist keine allgemeine, sie zerstört häufig Farbstoffe. Für Organe mit epidermoidalem Überzug ist Salpetersäure ungeeignet, da sich die geschichteten Epithelien blasenförmig von ihrer Unterlage ablösen.

Chromsäure ist das älteste (1840 von Hannover eingeführt) und verbreitetste Fixierungs- und Härtungsmittel für Zellsubstanz und Kern. Sie wird in Konzentrationen von $^1/_3$% steigend bis zu 1 % angewandt. Es empfiehlt sich, die Einwirkung im Dunkeln vorzunehmen, da bei Tageslicht eine derartige Gerbung der Peripherie eintritt, daß die Chromsäure nur noch sehr langsam eindringt, auch bilden sich leicht im Präparat amorphe Niederschläge.

Die in Chromsäure oder ihren Salzen fixierten Objekte werden mit der Zeit grün (Reduktion zu Chromoxyd) und lassen sich schlecht färben. Vorschläge zur Regeneration der Färbbarkeit sind von verschiedenen Seiten gemacht (L. Edinger und Mayer, B. Rawitz).

Osmiumsäure, 0,5 bis 2 %ig, wird besonders zur Fixierung von Protoplasma und Kern empfohlen. Sie ist fettlöslich und vermag infolgedessen in die lebende Zelle zu gelangen. Doch dringt sie nicht weit ein und ist deshalb nur für kleine, bezw. dünne Objekte verwendbar. Neben der Fixierung geht eine Schwärzung insbesondere der Fette und auch einiger anderer Substanzen einher (Reduktion zu kolloidem Osmium). — Die Urteile über die Verwendbarkeit der Osmiumsäure gehen weit auseinander; während viele sie schätzen, nennt A. Fischer sie, auf Grund seiner Studien an künstlichem Material, ein schwaches und unvollständiges Fällungsmittel, nur auf sauer reagierende Gebilde wirke sie fällend.

Essigsäure allein (in Konzentrationen bis zu 1 %) wirkt quellend, eignet sich aber in Kombination mit solchen Reagentien, die Schrumpfung verursachen, besonders zur Fixierung von Kernstrukturen.

Trichloressigsäure (5 % bis 10 %) dringt rasch ein, zerstört die feinsten Strukturverhältnisse von Zellsubstanz und Kern, fixiert jedoch gut Zentrosomen, Chromosomen und Spindeln. Da

fibrilläres Bindegewebe in Trichloressigsäure stark quillt, so sind die Präparate sofort in absoluten Alkohol zu überführen.

Pikrinsäure überführt nicht alle Sole und reversible Gele in irreversible. Das geht aus den Angaben A. Fischers hervor, der zeigte, daß Fällungen mit Pikrinsäure von Wasser wieder gelöst werden, was von Histologen aus ihren Erfahrungen an natürlichem Material bestätigt wird. — Erst in Kombination mit andern Säuren (Essigsäure, Chromsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Osmiumsäure) gewinnt die Pikrinsäure ihre Bedeutung für die Fixierung und wird hier sehr gelobt.

Da die Pikrinsäure lipoidlöslich ist und mit Farbbasen unlösliche Farbsalze bildet, eignet sie sich besonders zur Fixierung bei vitaler Färbung.

Salze. Unter diesen erfreuen sich neben den Chromaten die Chloride einer besonderen Beliebtheit. Ich möchte dies ihrem leichten Diffusionsvermögen zuschreiben und der Tatsache, daß das Chlorion in bezug auf Quellen und Schrumpfen ziemlich in der Mitte steht.

Kupferchlorid und Kupferazetat soll sich für zarte niedere Pflanzen eignen; wird nur selten angewandt.

Quecksilberchlorid in konzentrierter wäßriger Lösung eignet sich gut zum Fixieren tierischer Präparate. Bei der Fixierung von Leukozyten habe ich sehr gute Erfahrungen damit gemacht. Es ist nicht zu gebrauchen für Mollusken aller Art und für Süßwasser-Krustazeen; auch für Pflanzenzellen scheint es sich weniger zu eignen. Infolge einer gewissen Lipoidlöslichkeit vermag es in die lebende Zelle einzudringen; deshalb ist es auch zum Fixieren des Farbstoffs bei vitaler Färbung geeignet. Offenbar wird dort ein Teil des Quecksilberchlorids vom Protoplasmaeiweiß gebunden; die Verbindung ist in Wasser unlöslich.

Eisenchlorid in alkoholischer Lösung wird für pelagische Seetiere empfohlen.

Platinchlorid $^1/_{10}$ bis 1%, Palladiumchlorür 0,1%, Iridiumchlorid werden für spezielle Zwecke empfohlen (meist in Mischungen).

Kaliumbichromat wird als reine Lösung nur selten angewandt, da es die Strukturen stark verändert, hingegen ist es in Mischung mit andern Substanzen (mit Essigsäure für Zellsubstanz- und Kernstrukturen; mit Natriumsulfat für das Zentralnervensystem; mit Kupfersulfat für voluminöse Objekte; mit Sublimat usw. usw.) ein sehr beliebtes Fixierungsmittel.

Nichtelektrolyte.

Alkohol. Während verdünnter Alkohol Schrumpfung bewirkt, erreicht man bei kompakten Gebilden (Milz, Nieren, Verdauungsdrüsen usw.) mit absolutem Alkohol (nicht unter 99,5 %) eine Fixierung ohne Schrumpfung. Die Erklärung dürfte wohl darin zu suchen sein, daß die Wirkung des Alkohols eine doppelte ist: eine ausfällende und eine chemische. Letztere, welche die Umwandlung von Solen und reversiblen Gelen in irreversible Gele zur Folge hat, braucht eine gewisse Zeit und zwar um so mehr, je verdünnter der Alkohol ist, man muß also trachten, die chemische Wirkung möglichst zu beschleunigen, d. h. konzentrierten Alkohol zu verwenden. — Die doppelte Wirkung des Alkohols läßt sich leicht demonstrieren: Gießt man eine Eiweißlösung in Alkohol, so tritt eine massige Ausflockung ein, die sich beim Verdünnen mit Wasser wieder löst; je länger man jedoch mit dem Verdünnen wartet, desto weniger löst sich, desto weiter ist der chemische Koagulationsprozeß vorgeschritten. Außer Äthylalkohol verwendet man zuweilen auch Methylalkohol.

Formaldehyd (Formol oder Formalin). Die käufliche 40 %ige wäßrige Formollösung wird gewöhnlich mit Wasser auf das 10 fache verdünnt; wenn man also von 10 %iger Formollösung spricht, so ist damit ein Gehalt von 4 % Formaldehyd gemeint. Eine solche Lösung eignet sich vorzüglich zur gleichmäßigen Fixierung und Konservierung kompakter Organe (Leber, Gehirn); weniger empfehlenswert ist sie für feinste Zell- und Kernstrukturen. Eine 4 %ige Formaldehydlösung ist das beste Konservierungsmittel des Forschers auf wissenschaftlichen Reisen, jedoch zum Fixieren wenig geeignet. Die Färbbarkeit läßt nach Formolfixierung oft zu wünschen übrig. — Die hervorragenden Eigenschaften des Formols sind wohl darin begründet, daß es chemisch sehr reaktionsfähig, leicht diffusibel ist und von der organischen Substanz fast gar nicht adsorbiert wird. — Der chemische Prozeß der Gerbung, der mit der Fixierung viel Ähnlichkeit hat, tritt bei ihm viel reiner in die Erscheinung als bei Tannin und Pyrogallussäure, bei denen der chemischen Veränderung eine Adsorption vorausgeht. — Allein werden diese beiden Stoffe fast gar nicht angewandt; man läßt sie zuweilen der Osmiumfixierung folgen.

Im vorhergehenden haben wir die wichtigsten Stoffe kennen gelernt, welche zur Fixierung dienen. In der Praxis jedoch werden sie meist in Mischungen verwandt. Man verwendet Chromsäure + Essig-

säure, Kaliumbichromat — Sublimat — Eisessig, Salpetersäure — Kaliumbichromat, Osmiumsäure — Kaliumbichromat, Chrom- — Pikrin- — Salpetersäure, Alkohol — Eisessig usw. usw. Der Vorschriften gibt es Legion, jede chemische Überlegung fehlt, es sind „Kochrezepte". Für eine wirklich wissenschaftliche „Fixierungslehre" müßte zunächst einmal der Zustand der betreffenden Lösungen berechnet, teilweise die Unterlagen sogar erst experimentell beschafft werden, und dann erst wäre man in der Lage, ihre Wirkung auf Kolloide zu bestimmen. Es fehlt also vorderhand noch so ziemlich alles, um aus diesem Wust von Vorschriften zu rationellen Methoden zu gelangen.

Härtung.

Der Fixierung folgt die Härtung. Man verwendet dafür fast ausschließlich Alkohol, mit dem man sich einschleicht, d. h. man beginnt mit 50 %igem Alkohol, verstärkt dann um 10 % bis man bei 96 %igem Alkohol angelangt ist. Ein vorheriges Auswaschen des Fixierungsmittels ist nur da erforderlich, wo es mit Alkohol Fällungen gibt.

Um das gehärtete Präparat mit dem Rasiermesser oder Mikrotom in feine Schnitte zu zerlegen, muß es häufig eingebettet werden, bei Gebilden mit Kalk-, Kiesel- oder Chitineinlagerungen sind diese durch geeignete Säuren vorher zu entfernen. Die Schnitte sind schließlich aufzukleben. — Mit allen diesen Manipulationen können wir uns nicht näher befassen, sie sind rein technischer Natur.

Höchst wichtig für uns ist jedoch

Das Färben.

Das ungefärbte Präparat ist in den meisten Fällen so gleichmäßig durchsichtig, daß die Unterscheidung feinerer Strukturen nur schwierig, ja meist unmöglich ist. — Um die Form der einzelnen Gebilde leicht zu erkennen, bedient sich deshalb der Histologe der Färbung. Ihm ist es, wie gesagt, vor allem um eine Klassifizierung nach morphologischen Verhältnissen zu tun: um Zellen zu sehen, genügt häufig die Färbung der Kerne; Zellteilung, Spermatogenese, Sekretion erfordern wieder besondere Färbemittel.

Merkwürdigerweise sind die Schlüsse, welche man aus der Färbung auf die chemische Natur der gefärbten Substanz ziehen kann, nur von wenigen (besonders von P. Ehrlich, P. G. Unna u. a.) berücksichtigt; von Schlüssen auf die physikalische Natur

(Dichte) ist mir gar nichts bekannt. — Die Fortsetzung dieser Forschungen wäre von höchster Bedeutung, denn die Färbung ist ja vorbildlich für die Wirkung der Arzneistoffe, der Toxine, der Desinfektionsmittel usw.

Theorie des Färbeprozesses.

Während sich selbst heute noch die Vertreter der chemischen und der physikalischen Theorie des Färbens lebhaft bekämpfen, ist für den Unbefangenen das alte Rätsel wenigstens in der Hauptsache gelöst. Zahllose Unterfragen tauchen allerdings auf.

Die von Otto N. Witt aufgestellte Theorie der festen Lösung, wonach sich der Farbstoff in der Faser löst, darf heute als gefallen gelten. Bei quantitativer Untersuchung der Verteilung des Farbstoffs zwischen Faser und Flotte (so nennt man die Farblösung) zeigte sich, daß sie nicht den Bedingungen einer Lösung, sondern im großen ganzen einer Adsorption entspricht.

Diese Erkenntnis verdanken wir hauptsächlich den Forschungen von J. R. Appleyard und J. Walker, W. Biltz, H. Freundlich und G. Losev, G. v. Georgievics und L. Pelet-Jolivet; es ergab sich hierbei auch, daß kein prinzipieller Unterschied z. B. zwischen der Adsorption von Ameisensäure durch Blutkohle oder von Indigkarmin durch Seide besteht. — Was für die Textilfaser gilt, dürfen wir wohl ohne weiteres auch für sonstige tierische und pflanzliche Gewebe annehmen.

In der technischen Färberei, die man bei den bezüglichen theoretischen Studien hauptsächlich zugrunde gelegt hat, spielen auch noch Elektrolytzusätze (Kochsalz, Glaubersalz usw.) eine erhebliche Rolle, die den Quellungszustand des Gewebes und die Ausflockungsneigung des mehr oder minder kolloiden Farbstoffs stark beeinflussen können; bei der biologischen Färbung macht man keinen so erheblichen Gebrauch von Elektrolytzusätzen, aber sie kommen immerhin in Betracht.

Der Verlauf der Adsorptionskurve bedingt, daß aus einer sehr verdünnten Farblösung im Verhältnis viel mehr Farbstoff entzogen wird, als aus einer konzentrierteren, eine Beobachtung, die sich jedem, der Färbeversuche anstellt, aufdrängt. Immerhin sollte man annehmen, daß, falls nur Adsorptionsvorgänge im Spiel wären, die gesamte Farbe durch genügendes Auswaschen wieder entfernt werden könnte, d. h. daß der Prozeß reversibel ist; dies steht bekanntlich im Widerspruch zu den Tatsachen. — Es wird zwar von den Vertretern der Adsorptionstheorie entgegengehalten, daß bei stark adsorbierbaren

Farbstoffen oft Spuren des Farbstoffs, die im Farbbad oder Waschwasser gar nicht mehr erkennbar sind, im Adsorptionsgleichgewicht zu dem von der Faser aufgenommenen Farbstoff stehen. In den meisten Fällen echter Färbungen dürften jedoch sekundär verlaufende chemische Prozesse zwischen Farbstoff und Faser die Verfestigung bedingen.

Diese feste Bindung zwischen Farbstoff und Faser ist es, welche die Vertreter der chemischen Färbetheorie (M. Heidenhain, E. Knecht, W. Suida und seine Schüler) hauptsächlich zugunsten ihrer Theorie anführen; sie sagen etwa: die Textilfaser ist eine komplizierte organische Substanz, die mit einem Farbsalz sich wie jedes andere Salz umsetzt; das Resultat dieser Umsetzung ist einerseits eine unlösliche Verbindung (Textilfaser — Farbstoff), andererseits eine lösliche Verbindung, die in die Flotte übergeht, z. B.

Wolle + salzsaurem Rosanilin = Wolle/Rosanilinbase + Chlorammonium.

Die Vertreter der Adsorptionstheorie betonen, daß die Farbsalze vielfach in Lösung stark hydrolysiert sind, daß es also nur der Adsorption der Farbbase oder Farbsäure, aber keiner chemischen Wechselwirkung mehr bei der Färbung bedarf, zumal Faser, sowie häufig auch der Farbstoff Kolloide von entgegengesetzter Ladung sind, die sich gegenseitig ausflocken. Zu Gunsten dieser Anschauung spricht es auch, daß eine Farblösung um so besser färbt, je kolloider sie ist. Die zahlreichen kleinen Zusätze, welche bei histologischen Farblösungen in Anwendung kommen (Methylenblau mit Spur Alkali, Gentianaviolett mit Anilinwasser u. a.), haben meist den Zweck, aus der echten Lösung eine weniger disperse zu erzielen. P. G. Unna, der dies zuerst erkannte, bezeichnete den Zustand einer Farblösung, in dem sie sich besonders zur Färbung eignet, mit dem charakteristischen Ausdruck „Schwebefällung". — Schließlich sei noch auf einen Punkt hingewiesen, den die Vertreter der Adsorptionstheorie geltend machen: Auch in den Fällen, in denen eine hydrolytische Spaltung nicht nachweisbar ist, bemerkt man häufig, daß mit der Farbstoffaufnahme — nicht nur bei der Textilfaser, sondern auch bei der Adsorption durch Kohle und Silikate — eine Spaltung des Farbsalzes einhergeht (nachgewiesen für Kristallviolett, Fuchsin u. a.), wobei, es gilt dies hauptsächlich für basische Farbstoffe, das Kation (die Farbbase) an das Adsorbens tritt, das Anion in die Lösung geht.

Derartige Vorgänge wurden zuerst von J. M. van Bemmelen bei der Adsorption von Kaliumsulfat durch Mangandioxydhydrat nachgewiesen; man findet nachher freie Schwefelsäure in Lösung, während

K OH adsorbiert ist. Masius*) hat für die allerdings stark hydrolysierten Anilinsalze nachgewiesen, daß mehr Anilin als Säure von Kohle adsorbiert wird.

Zur Erklärung dieser Spaltungsvorgänge, insbesondere beim Färbeprozeß, ist anzunehmen, daß das leicht adsorbierbare Farbion ein bereits vorhandenes und adsorbiertes, jedoch wenig adsorptionsfähiges Kation K, Na oder dgl. verdrängt.

Die Schwäche in der Beweisführung der chemischen Theorie besteht darin, daß man die wahre Konstitution des Adsorbens, also der Faser (Seide, Wolle, Baumwolle usw.) nicht kennt, daß man also nicht weiß, ob und welche chemischen Gruppen für eine Farbstoffbindung in Betracht kommen. — H. Bechhold hat deshalb versucht, an einer Stoffgruppe, deren Konstitution ganz genau bekannt ist, diese Frage zu lösen, nämlich an Naphtalin $C_{10}H_8$, Naphtylamin $C_{10}H_7(NH_2)$, Naphtol $C_{10}H_7OH$ und Amidonaphtol $C_{10}H_6OH\,NH_2$ als Adsorbens. Das Ergebnis dieser Versuche ist auf S. 29 wiedergegeben und zeigt, daß saure Gruppen im Adsorbens besonders Farbbasen fixieren, basische Gruppen Farbsäuren, und daß das amphotere Amidonaphtol sich mit sauren wie basischen Farben sehr gut anfärbt.

Für die Frage der Zellfärbung kommt jedoch nicht nur die chemische Natur von Zellbestandteil und Farbstoff in Betracht, es müssen auch die physikalischen Vorbedingungen für das Eindringen des Farbstoffs gegeben sein.

In den Farbstoffen besitzen wir eine Gruppe chemisch meist gut bekannter Substanzen, die alle Übergänge von echt kristalloiden Lösungen (z. B. Methylenblau) bis zu den hochkolloiden Hydrosolen (z. B. Benzoazurin) aufweisen. — Es gibt auch bereits eine umfangreiche Literatur mit Rücksicht auf die kolloiden Eigenschaften, die in dem Werk von L. Pelet-Jolivet*) zusammengefaßt ist.

Die Versuche von R. Höber und S. Chassin*) ergaben, daß im großen ganzen ein Farbstoff um so schwerer von den Nierenepithelien des Frosches aufgenommen wird, je kolloider er ist. Manche Abweichungen mögen mit spezifischen chemischen Eigenschaften zusammenhängen.

Eine für die Färbbarkeit wichtige Frage scheint mir bisher wenig berücksichtigt zu sein: sie betrifft die Dichte des zu färbenden Stoffs in seiner Beziehung zur Diffusionsfähigkeit des Farbstoffs. Es ist klar, daß ein leicht diffusibler Farbstoff überall eindringen wird, daß ein Farbstoff, dem jede Diffusionsfähigkeit fehlt, stets an

Intensität der Färbung von Eisessigkollodiumstreifen.

	8 % Kollodium	4,5 % Kollodium	3 % Kollodium	1,5 % Kollodium	0 (Filterpapier)
Aurantia	tieforange (durchgefärbt)	orange	schwach orange	schwach gelb-orange	ganz schwach gelb
Methylenblau	tiefblau (durchgefärbt)	ziemlich tiefblau	blau	mittelblau	hellblau
Kristallviolett	tiefdunkelviolett (etwa zur Hälfte durchgefärbt)	dunkelviolett	tiefviolett	violett	violett
Galleïn	violett	schwach violett	schwach violett	schwach violett	schwach violett
Eosin	rosa (durchgefärbt)	schwach rosa	schwach rosa	schwach rosa	schwach rosa
Alizarin (in NaOH gelöst)	tief violett (nur an der Oberfläche gefärbt)	ziemlich tief violett	violett	violett	violett
Carbolfuchsin	tiefrot (durchgefärbt)	tiefrot	tiefrot	tiefrot	rot
Mansonblau	tiefblau (nur die oberste Schicht gefärbt)	tiefblau	tiefblau	blau	hellblau
Pikrinsäure	gelb durchgefärbt (läßt sich binnen 24 Stunden ganz auswaschen)	ganz schwach gefärbt	ungefärbt	ungefärbt	ungefärbt
Chromviolett	fast ungefärbt	ganz schwach violett	schwach violett	schwach violett	schwach violett
Bismarckbraun	braun (nur die oberste Schicht gefärbt)	braun	braun	braun	braun
Janusrot	rot (nur die alleräußerste Schicht gefärbt)	rot	rot	rot	rot
Benzopurpurin	fast ungefärbt (nur an d. alleräußersten Schicht)	schwach rot	tiefrot	tiefrot	rot

der Außenfläche des Gewebes bleiben wird. Haben wir es aber mit Stoffen von mittlerer Dichte zu tun, so wird es von der Dichte des Gewebes abhängen, ob und wie weit derselbe eindringt; wenn wir also unsere Farbstoffe in dieser Hinsicht kennen, werden wir aus dem Eindringen derselben Rückschlüsse auf die Struktur des untersuchten Gewebes machen können. Einige Versuche, die ich in dieser Richtung angestellt habe, mögen dies erläutern.[1]) Zur Lösung der Vorfragen benutzte ich Papierstreifen, welche mit Eisessigkollodium[2]) verschiedener Konzentration (8 %ig, 4,5 %ig, 3 %ig, 1,5 %ig und O) getränkt, gelatiniert und so lange in fließendes Wasser gelegt waren, bis keine Spur Säure mehr darin nachzuweisen war. Diese Streifen wurden in 0,5 %ige Farbstofflösungen 10 Minuten lang eingetaucht und dann so lange in fließendem Wasser gewaschen, bis dieses nicht oder nur wenig gefärbt ablief. — Die Resultate sind in der Tabelle S. 400 wiedergegeben.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß bei den leicht diffundierenden Farbstoffen wie Aurantia, Methylenblau, Kristallviolett die Färbung um so intensiver ist, je dichter der gefärbte Stoff ist. Umgekehrt ist es bei schwer diffundierenden, wie Chromviolett und Benzopurpurin: bei diesen nimmt die Intensität der Färbung mit der Dichte ab. Offenbar sind die Farbstoffpartikel großenteils kolloid gelöst und zu groß, um in die Filterporen eindringen zu können. Dazwischen gibt es Farbstoffe von mittlerer Diffusionsfähigkeit bezw. mittlerer Teilchengröße, bei denen die Färbung der verschiedenen Proben nur wenig nach der einen oder anderen Richtung abweicht, wie z. B. bei Alizarin, Janusrot, Bismarckbraun u. a. Eine große Rolle spielt bei diesen Versuchen das Zeitmoment, wie sich aus der ersten Rubrik (8 %) ergibt. Je langsamer ein Farbstoff diffundiert, um so länger wird es dauern, bis er in ein dichtes Gewebe eingedrungen ist, um so langsamer aber wird auch der Farbanteil herausdiffundieren, der von der Faser nicht festgehalten wird und umgekehrt.

In dieser Richtung sind auch Versuche von E. Knoevenagel*) und von O. Eberstadt*) von Interesse, die verschieden gequollene Azetylzellulosen auf ihre Aufnahmefähigkeit für Methylenblaulösung von 0,05 % prüften. Sie fanden, daß die Geschwindigkeit der Adsorption nahezu proportional der Quellung verlief, so daß der Farbstoff bei stark gequollener Azetylzellulose in wenigen Minuten eindrang, während er bei ungequollener Monate brauchte.

[1]) Diese Untersuchungen sind bisher noch nicht veröffentlicht.

[2]) Lösung von Kollodiumwolle in Eisessig.

Es bleibe übrigens dahingestellt, ob nicht neben der Diffusionsfähigkeit bezw. Größe der Teilchen noch andere Momente in Frage kommen.

Die von mir angegebene Methode der Analyse, die noch der Anwendung auf organisiertes Gewebe harrt, verspricht geringeren Erfolg bei mikroskopischen Präparaten und Mikrotomschnitten, denn hier sind die zu durchdringenden Flächen so dünn, daß sich keine genügenden Unterschiede bemerkbar machen werden. Wohl aber darf man bei groben Gewebestücken, die nachher mikroskopisch an Schnitten zu prüfen sind, neue Aufschlüsse erwarten.

Wir haben bisher den Streit um den Färbeprozeß lediglich vom Standpunkt des Chemikers und Physiko-Chemikers beleuchtet. Ziemlich unabhängig davon und mit andern Waffen wird der gleiche Kampf im biologischen Lager geführt.

Der Farbchemiker hat es mit der Färbung weniger Fasern von stets nahezu gleicher Beschaffenheit zu tun, mit Seide und Wolle, die sich mit den meisten Farbstoffen leicht färben lassen, und mit Baumwolle, sowie den verwandten Fasern, die nur mit bestimmten Farbstoffgruppen direkt färben. — Ihm kommt es darauf an, möglichst gleichmäßige Färbungen zu erzielen. Der Biologe hingegen hat viel zahlreichere Gewerbearten zu färben, und es ist geradezu wunderbar, welche verschiedenen Schattierungen, ja welche Verschiedenheit der Farbe die einzelnen Bestandteile eines Gewebes bei Behandlung mit nur einem Farbstoff oft zeigen. Berücksichtigt man noch, daß aus Farbstoffgemischen sich die einzelnen Gewebsbestandteile oft jedes seinen besondern Bestandteil herausholt, so daß die buntesten Bilder entstehen, so wird man begreifen, daß für den Biologen die chemische Theorie der Färbung am meisten Überzeugungskraft besitzt.

Fassen wir hier nochmals in kurzem die Ergebnisse der bisherigen Forschungen über den Färbeprozeß mit basischen und sauren Farbstoffen zusammen, so ergibt sich folgendes: Durch Adsorption tritt der Farbstoff konzentriert an das Gewebe, mit dem, infolge chemischer Prozesse, eine Verfestigung erfolgen kann.

Wir haben bisher nur die sogen. substantive Färbung berücksichtigt, bei welcher das betr. Gewebe sich ohne sonstige Vorbehandlung in der Farblösung direkt färbt (Wolle, Seide). — Pflanzliche Fasern, wie Baumwolle, Leim, Papier usw. nehmen jedoch aus den meisten Farblösungen nur sehr wenig Farbe auf und halten sie nicht fest; sie bedürfen eines Vermittlers, der den Farbstoff mit ihnen ver-

kettet, der Beize. Diese Art bezeichnet man nach dem von J. Bancroft in der industriellen Färbetechnik eingeführten Wortgebrauch als adjektive Färbung. Als Beize dienen in der biologischen Färbung hauptsächlich Alaun und Eisenoxydsalze. — Die Verbindungen der Beizen mit den Farbstoffen (Hämatoxylin, Hämatein, Alizarinfarben) bezeichnet man als Lacke.

Für die adjektive Färbung hat W. Biltz zweifellos festgestellt, daß neben physikalischer Adsorption chemische Verbindungen auftreten.

In der Histologie werden häufig Färbungen mit Farbstoffmischungen ausgeführt. P. Ehrlich fand, daß, wenn man wäßrige Lösungen von einem sauren Farbstoff, z. B. Säurefuchsin oder Orange G, und einem basischen, z. B. Methylenblau oder Methylgrün, derart mischt, daß die eine im Überschuß bleibt, sich kein Niederschlag bildet. Aus der kolloiden Lösung von Farbstoffgemischen entnehmen dann gewisse Gewebselemente den basischen, andere den sauern Farbstoff. So kann man mit einer Lösung Doppelfärbungen, ja Dreifachfärbungen (Triazid) erzielen (vgl. S. 406).

Nach den Untersuchungen von O. Teague und B. H. Buxton*[2]) flocken saure und basische Farbstoffe am vollkommensten aus, wenn man sie in äquimolekularen Mengen mischt. Ein Überschuß des einen Farbstoffs hemmt die Ausflockung, d. h. er wirkt als Schutzkolloid, und zwar sind die Hemmungszonen um so breiter, je kolloider die Farbstoffe sind. — Besonders wichtig für die Histologie ist, daß hochkolloide Farbstoffmischungen fester mit einander verbunden sind als wenig kolloide.

Höchst kritisch muß man diejenigen mikrochemischen Reaktionen und Färbungen betrachten, welche durch Zusammenwirken zweier chemischer Substanzen unter Bildung eines unlöslichen Niederschlags entstehen. Auf die hier eintretenden Erscheinungen hat R. Liesegang*[6]) insbes. in seinen Untersuchungen über die Golgi-Färbung aufmerksam gemacht. Legt man ein Stück Gehirn in Kaliumbichromat, und nachdem es vollkommen durchtränkt ist, in Silbernitrat, so färbt sich ein Teil der Ganglienzellen, in denen sich Silberchromat niedergeschlagen hat, rotbraun. Das Innere der Gehirnsubstanz ist jedoch nie durchgefärbt, trotzdem sich beim ersten Prozeß Kaliumbichromat darin befand und nach der Silberung Silbernitrat darin nachweisen läßt. Der Grund ist folgender: Kommt das chromierte Hirnstück in das Silbernitrat, so bildet sich in den Außenschichten Silberchromat; das im Innern befindliche Kaliumbichromat diffundiert

nach außen, wird dort durch das Silber abgefangen, so daß das Innere an Chromat mehr und mehr verarmt. Auf ähnlichen Diffusionsbehinderungen und Keimwirkungen von Silberchromat beruhen auch die Unregelmäßigkeiten der Golgifärbung, auf Grund deren nur ein Teil der Ganglienzellen gefärbt ist. Bei Behandlung peripherer Nerven nach C. Golgi erhält man in den Achsenzylindern Schichtungen (Fromannsche Linien), die sich als Artefacte erwiesen.

Die Technik des Färbens.

Man unterscheidet die Stückfärbung, die Schnittfärbung und die vitale Färbung.

Bei der Stückfärbung wird das ganze Objekt nach der Härtung in die Farblösung gebracht. Ist diese alkohollöslich, so bedarf es keiner besonderen Vorsichtsmaßregeln; andernfalls jedoch, z. B. bei alaunhaltigen Lösungen, muß der Alkohol in dem betr. Objekt erst durch Wasser verdrängt werden.

Nach der Färbung wird der Farbstoff so lange mit Alkohol bezw. Wasser ausgewaschen, bis die Flüssigkeit farblos bleibt. Nach dem Färben in wäßrigen Lösungen ist nochmals in Alkohol nachzuhärten. — Die weitere Behandlung ist dann die gleiche, wie in ungefärbten Stücken.

Die Schnittfärbung wird weit häufiger angewandt, da die Einzelheiten deutlicher zum Ausdruck kommen, die Färbung sich besser überwachen läßt, man nachfärben, kurz ab- und zugeben kann. Je nach der Verdünnung der Farblösung und der Länge der Färbung kann man kontrastreiche oder fein nüanzierte Bilder mit vielen Details erzielen.

Die vitale Färbung, die Färbung des lebenden Gewebes, ist durch P. Ehrlich eingeführt und von diesem Forscher in seiner klassischen Arbeit über „das Sauerstoffbedürfnis des Organismus" auf die Vorgänge in der lebenden Zelle angewandt.

Von ihr dürfen wir noch die wertvollsten Aufschlüsse über Physiologie und Pathologie des lebenden Gewebes erwarten. Der Farbstoff darf kein Gift sein, sonst ist die Zelle oder das Tier tot, bevor die erwünschte Färbung erfolgt ist.[1]) Vitale Farbstoffe sind Methylenblau, Nilblau, Toluidinblau, Thionin, Neutralrot, Safranin, Methylviolett, Indophenol, Alizarinblau, Brillantkresylblau R. Diazingrün (Kalle),

[1]) Die Ungiftigkeit der vitalen Farbstoffe ist nur eine relative; in konzentrierterer Lösung sind sie alle Gifte, dürfen also nur in erheblicher Verdünnung angewandt werden. Besonders Safranin und Methylviolett sind ziemlich giftig, deshalb für Injektionen bei höhereren Tieren nicht zu gebrauchen.

Janusgrün (Höchst), Indigkarmin (für die Kerne in den gewundenen Harnkanälchen der Niere). Da die meisten Zellen von einer lipoiden Membran umgeben sind, so dringen in die lebende Zelle nur solche Farbstoffe ein, die lipoidlöslich (zumeist identisch mit alkohollöslich) sind. Am intensivsten werden von den letzteren die Lipoide gefärbt, Achsenzylinder und Ganglienzellen der Nervensubstanz, sowie Granula. Am geeignetsten dafür erwies sich Methylenblau. Merkwürdigerweise ist der Zellkern, der sich beim toten Objekt am intensivsten mit basischen Farbstoffen färbt, bei der vitalen Färbung stets farblos; erst mit dem Zelltod tritt Kernfärbung auf.

Will man den vitalen Farbstoff fixieren, d. h. unlöslich machen, so wendet man Ammonmolybdat, Sublimat, Pikrinsäure oder dgl. an.

Unterläßt man diese Fixierung, so diffundiert der Farbstoff nach Absterben, d. h. nach der physikalischen und chemischen Veränderung des Gewebes in andere Partien hinein, es erfolgt eine andere Verteilung.

Die Gewebselemente in ihrem Verhalten gegen Fixierungsmittel und Farbstoffe.

Stärkekörner geben mit Jod-Jodkaliumlösung eine blaue Adsorptionsverbindung (s. S. 123), während

Glykogen damit eine rote Adsorptionsverbindung bildet. Die neuerdings von Best empfohlene Färbung mit dem stark alkalischen Kaliumkarmin ist so kompliziert, daß sie sich einer Deutung noch entzieht.

Die Lipoide. Die Fixierung und Färbung von Lipoiden ist kaum als eine kolloidchemische Frage zu betrachten. — Die Fixation erfolgt im allgemeinen durch Osmiumsäure, wobei sich das Fett gleichzeitig, unter Reduktion der Säure zu kolloidem, metallischem Osmium, schwärzt; in ähnlicher Weise werden Gold-, Silber- und Palladiumsalze zu kolloidem Metall reduziert. — Von eigentlichen Farbstoffen kommen vor allem solche in Betracht, die sehr fettlöslich, chemisch aber möglichst indifferent sind, von den andern Zellbestandteilen aber wenig adsorbiert werden. Dazu gehören Scharlach R (Fettponceau) und Sudan III. Beides sind amphotere Farbstoffe, bei denen jedoch der basische, wie auch der saure Charakter so wenig ausgesprochen ist, daß sie als indifferent erscheinen und z. B. mit wäßriger Natronlauge keine Salze zu bilden vermögen. Die Färbung erfolgt in alkoholischer Lösung.

Das Protoplasma. Dem Protoplasma dürfen wir wohl ähnliche chemische Eigenschaften zusprechen wie den Albuminen. Es dürfte amphoter sein, wobei weder die sauern, noch die basischen Eigenschaften stärker hervortreten. Demgemäß färbt es sich sowohl mit basischen, wie mit sauern Farbstoffen nur schwach an, zumal auch der Wassergehalt ein relativ hoher ist.

Zellkern. Ein Hauptbestandteil der Zellkerne sind die Nucleoproteide. Diese haben stark sauren Charakter; ihnen dürfte auch die intensive Färbbarkeit der Zellkerne durch basische Farbstoffe zuzuschreiben sein, und ihnen verdankt der so stark färbbare Bestandteil der Zellkerne beim Histologen den Namen Chromatin oder chromatische Substanz. — Die Bindung mit der Farbbase verfestigt sich mit der Zeit, denn anfangs kann man mit Alkohol eine fast vollständige Entfärbung erzielen, während nach längerer Einwirkung des Farbstoffs nur noch Farbwolken weggehen, die Kerne jedoch ihre intensive Färbung beibehalten.

Für die Kernfärbung ist jeder basische Farbstoff verwendbar; in erster Linie werden empfohlen Safranin, Fuchsin, Methylviolett, Methylgrün und Bismarckbraun.

Eine weitere beliebte Kernfärbung ist die mit Beizenfarbstoffen, z. B. mit Hämatoxylin oder Karmin. — Auch hier ist die Wirkung aus dem sauren Charakter der Nucleoproteide verständlich. Letztere adsorbieren die Beize, meist kolloides Aluminiumhydroxyd (aus dem Alaun), und dieses bildet mit dem sauren Haematoxylin resp. einer seiner Oxydationsverbindungen oder mit der Karminsäure eine unlösliche Verbindung.

Schließlich sei noch die Romanowskische Doppelfärbung erwähnt, die von G. Giemsa modifiziert ist. Das Prinzip derselben ist folgendes: ein basischer blauer Farbstoff (Methylenazur bezw. Methylenblau) wird mit dem sauren Farbstoff Eosin gemischt (vgl. S. 403).

Anfänglich färbt sich das Präparat in dieser Mischung blau; nach und nach tritt jedoch eine Differenzierung in blaue und rote Elemente (bezw. violette Mischfarben) ein, wobei die Kerne rot werden. — Alle Deutungen sind zunächst rein hypothetisch; es liegt hier ein höchst interessantes kolloidchemisches Problem vor. Bringt man Methylenazur mit Eosin zusammen, so muß sich eine kolloide Lösung von eosinsaurem Methylenazur bilden, vorausgesetzt, daß einer der beiden Farbstoffe im Überschuß vorhanden ist. Die Kernfärbung kann nun in der Weise

erfolgen, daß das basische Methylenazur als Beize für das Eosin dient; es ist aber auch möglich, daß sich die Kerne mit dem kolloiden eosinsauren Methylenazur besser färben als mit dem kristalloiden Methylenazur und daß in einer zeitlich verlaufenden Reaktion (vielleicht hydrolytische Spaltung) die rote Farbbase des Methylenazur frei wird. — Daß bei dieser Doppelfärbung zeitliche Vorgänge, kolloider Zustand sowohl des Farbstoffs als des Präparats, bezw. Diffusionsvermögen des Farbstoffs und vielleicht noch andere Nebenumstände, die hier keine Berücksichtigung fanden, eine Rolle spielen, geht daraus hervor, daß über Herstellung, Alter der Lösung, Dicke des Präparats, Dauer der Färbung usw., genaueste Vorschriften bestehen, und daß jede Abweichung ein anderes Resultat gibt.

Bindegewebe, Kapillarwände, Membranen usw. Aus den zahlreichen Vorschriften kann ich nur entnehmen, daß leicht diffundierende Farbstoffe, besonders Sulfosäuren (Säurefuchsin, Wasserblau kombiniert mit Pikrinsäure) sich am besten eignen. Es dürfte dies damit zusammenhängen, daß Bindegewebe usw. am wasserärmsten, am wenigsten gequollen sind, und demgemäß Farbstoffe von mehr kolloidem Charakter nicht einzudringen vermögen.

Für die Färbung der elastischen Fasern, die am besten mit der Orceinmethode von P. G. Unna und Taenzer oder nach der Weigertschen Methode ausgeführt wird, fehlt noch jede Erklärung. Bezüglich der Keratine zeigen die neuen Untersuchungen von L. Golodetz und P. G. Unna, daß man es mit chemisch sehr verschiedenen Stoffen (Ovokeratin, Neurokeratin, Elastin) zu tun hat.

Die Bakterienfärbung. Die meisten Kokken und Bakterien haben einen ausgesprochen sauren Charakter, was sich auch daran zeigt, daß sie im elektrischen Potentialgefälle nach der Anode wandern (vergl. S. 189).

Sie färben sich zum größten Teil intensiv mit basischen Farbstoffen (Fuchsin, Methylenblau, Thionin u. a.). Allerdings machen sich erhebliche Differenzen in der Färbbarkeit bemerkbar. Während alle mir bekannten Kokken sich sehr intensiv färben, nehmen manche Bakterien, z. B. Paratyphus, Stäbchen des Schweinerotlaufs, die Farbe viel weniger an. Besonders schwierig färben sich Sporen und zwar um so schlechter, je älter sie sind; offenbar setzt die feste Hülle dem Eindringen des Farbstoffs einen erheblichen Widerstand entgegen. —

Mit am schwierigsten färbbar ist der Tuberkelbazillus; dies dürfte in erster Linie seinem hohen Keratingehalt zuzuschreiben sein; färben sich doch andere keratinhaltige Stoffe, wie Borsten, Haare, Epidermis usw. ebenfalls schwer. Früher glaubte man die schwere Färbbarkeit dem Wachsgehalt der Tuberkelbazillen zuschreiben zu sollen. Helbig zeigte jedoch, daß völlige Entfernung des Wachses die Färbbarkeit nicht erhöht.

Ganz eigenartig ist die Gramsche Färbung, welche zur Klassifizierung der Bakterien eine ausgedehnte Verwendung findet (man unterscheidet Gram-positive und Gram-negative Bakterien). Der Gang ist folgender: Man färbt mit Methylviolett oder einem verwandten basischen Farbstoff und läßt dann Jod (gelöst in Jodkalium) auf sie einwirken. Manche Bakterien geben dann den Farbstoff leicht an Alkohol ab, entfärben sich, während andere ihn festhalten. Bei den letztern ist offenbar eine feste Bindung eingetreten. — Eine eingehende Untersuchung auf Grund moderner Anschauungen wäre von höchster Bedeutung, da sie uns über die verschiedene Natur der beiden Bakteriengruppen aufklären würde. — Es muß hervorgehoben werden, daß auch innerhalb bestimmter Bakterien Differenzierungen nach der Gramschen Methode sichtbar werden. Die sogen. Babeschen Körperchen werden bei kürzerer Einwirkung von Alkohol nicht entfärbt. Darauf beruht besonders die M. Neissersche Methode zur Charakterisierung der Diphtheriebazillen.

Namen-Register nebst Quellenangaben.

(Die Literaturquellen beziehen sich nur auf diejenigen Seiten, auf denen der betr. Autorname mit einem * *1 *2 *3 etc. versehen ist.)

Seite

Abderhalden, E. 31, 64, 171, 202, 276, 280, 299
— [1]) Lehrbuch d. physiolog. Chemie (Berlin 1906).
— [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 484 (1903).
— und Guggenheim, M. 34, 172
— Zeitschr. f. physiol. Chemie, **54** (1908).
— und Strauch, F. W. 171
— Zeitschr. f. physiol. Chemie 71, 315—38 (1911).
Abramow, S. 190, 191
Achard und Weill, E. 345
Adam, P. 288
Adie 51
— Journ. chem. Soc. **344** (1891).
Adler, H. M. 279
— Journal of American. Assoc. 1908. **2**, 752.
Aggazzotti, A. 342, 347, 358
Albarran 318
Albrecht, E. 281
— Verh. d. D. pathol. Ges. **5**, 2 (1903).
Albu, A., und Neuberg, C. 200, 201, 213
— Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels (Berlin 1906).
Alexander, J., und Bullowa, J. G. M. 158, 328
— Archives of pediatrics, Jan. 1910 (New York).
Altmann 190, 191, 193
Amann, J. 321
— Bull. Soc. Vaudoise **38**, 131.
Ambronn, H. 239
— Koll.-Zeitschr. **6**, 222—225 (1910).
Appleyard, J. R. und Walker 397
Araki, Fr., und Zillessen, H. 209
Arrhenius, Sv. 43, 48, 50, 98, 180, 181, 184, 194
— Immunochemie (Leipzig 1907).
Arthus, M. 275
Ascherson (Müller) 36, 326
— Arch. f. Anatom. u. Physiol. 53 (1840).
Ascoli, M. 101, 343, 344
— [1]) Koll.-Zeitschr. **5**, 186 (1909); **6**, 293—298 (1910).

Seite
Ascoli, M. und Izar, G. 339, 340, 342, 344, 346, 350, 357
— [1]) Berliner klin. Wochenschr. 1907, **4** u. **21.**
— [2]) Bioch.Ztschr. **5,** 394; **6,** 192; **7,** 143; **10,** 356; **14,** 491; **17,** 361 (1907—1909).
— [3]) Boll. della Soc. med. chir. di Pavia 1908, 35.
— [4]) Comptes rend. de la Soc. de Biologie **65,** 59 und 426.
Asher, L. 302
— Biochem. Zeitschr. **14** (1908).
Auer 384
— Amer. Journ. of Physiol. **17** (1906) u. Journ. o Biol. Chemistry **4** (1908).
Babcock, S. M., und Russel, H. L. 159
— Ber. Landw. Ver. Stat. d. Univ. Wisconsin (Ver. St. v. N.-A.), 20. Jahrg.
Backmann, L., und Runnström, J. 245
— Biochem. Zeitschr. **22,** 290 (1909).
Baisch 321
Baeyer, von 26
Barcroft, J. 384, 403
— [1]) Journ. of biol. Chemistry **3,** 191 (1907), Pflüger's Arch. **122,** 616 (1908).
— und Brodie 312
— Journ. of Physiol. **32,** 18; **33,** 52.
Bang, J. 224
— Biochem. Zeitschr. **16,** 255 (1909).
Bary, de und Stahl, E. 263
Bayliss, W. M. 28, 42, 153, 165, 167
Bechhold, H. . . . . 4, 5, 8, 10, 15, 16, 25, 28, 36, 37, 50, 52, 53, 76, 77, 79, 86, 87, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 97, 111, 115, 124, 133, 134, 145, 151, 153, 154, 164, 180, 181, 182, 185, 187, 188, 189, 219, 222, 241, 243, 260, 263, 266, 305, 310, 326, 329, 345, 355, 364, 365, 367, 370, 372, 374, 376, 399, 401, 407.
— [1]) Zeitschr. f. physikal. Chemie **48,** 385—423 (1904).
— [2]) Zeitschr. f. physikal. Chemie **52,** 185—199 (1905).
— [3]) Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 25.
— [4]) Zeitschr. f. physikal. Chemie **60,** 257—318 (1907).
— [5]) Münchner med. Wochenschr. 1908, Nr. 34.
— [6]) Ztschr. f. physikal. Chemie **64,** 328—342 (1908).
— [7]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **52,** 177—180 (1907).
— [8]) Koll.-Zeitschr. **2,** H. 1 u. 2 (1907).
— [9]) Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. **64,** 113—142 (1909).
— [10]) Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 39.
— [11]) Koll.-Zeitschr. **5,** 22—25 (1909).
— [12]) van Bemmelen-Festschrift 1910.
— und Ehrlich, P. 365, 366, 376
— Zeitschr. f. physiol. Chemie **47,** 173—199 (1906).
— und Ziegler, J. 9, 35, 48, 49, 52, 66, 98, 108, 126, 135, 136, 150, 219, 224, 241, 249, 254, 255, 297, 304, 306, 321, 351, 354, 375
— [1]) Ann. d. Phys. (4) **20,** 900—918 (1906).
— [2]) Zeitschr. f. physikal. Chemie **56,** 105—121 (1906).
— [3]) Biochem. Zeitschr. **20,** 189—214 (1909).
— [4]) Berliner klin. Wochenschr. (1910).

Seite
Beck 106
Beckmann 108
Behring, E. von 132, 133
— Beitr. z. experiment. Therapie **10** (1905).
Beijerinck, M. W. 69
Bemmelen, J. M. van 9, 59, 198, 307, 315, 398
Bence, J. 292
Benedict, H. 289
— Pflüger's Arch. **115,** 106 (1906).
Berg, W. 389
Berghaus, W. 334
Berthelot 20
Berthold, G. 260
— Studien über Protoplasmamechanik (Leipzig 1886).
Bertrand 174
Best 405
Betzel 369
Bezold, A. von 246
Biberfeld, J. 332
Bierry und Henri, V. 174
— Comptes rend. Soc. de Biol. **60,** 479 (1906).
Billiter, J. 79
— Zeitschr. f. physik. Chemie **51,** 142 (1905).
Biltz, W. 26, 30, 79, 102, 115, 123, 134, 180, 184, 357, 397, 403
— [2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **37,** 3138 (1904).
— [3]) Zeitschr. f. Elektrochemie 1904, Nr. 51.
— [4]) Biochem. Zeitschr. **23** (1909)
— und Gatin-Gruszewska, Z. 66
— Pflüger's Arch. **105,** 115 (1904).
— Much, H., und Siebert, C. 180, 182, 183, 188
— in E. v. Behrings Beitr. z. experiment. Therapie H. 10.
— und Steiner, H. 27
— Koll.-Zeitschr. **7,** 113 (1910).
— und Vegesack, A. von 42, 99, 218, 268, 280
— Zeitschr. f. physikal. Chemie **68,** 357—382 (1909); **66, 73,** 481—512 (1910).
Birstein und Reuß 370
Bischoff, E. 196, 200, 201
— Zeitschr. f. ration. Medizin **20,** 75—118 (1863).
Blunschly, H. 287
Bobertag, O. 59
Bodenstein, M., und Dietz 171
Bohr, Chr. 285, 286
Bokorny 356
Bondi, S., und Neumann, A. 227, 228, 347
— Wiener klin. Wochenschr. **20** (1910).
Bordet, J. 183, 192, 264
— Ann. de l'Inst. Pasteur 1899, 225; 1900, 257; 1903, 161.

Seite
Bottazzi, P., und seine Schüler 210
— Rend. d. R. Accad. d. Lincei **17,** serie 5 a (1908); 2. sem. fasc. 9, 10; **18** serie 5 a (1909); 2. sem. fasc. 8, 9, 10; **19** serie 5 a (1910); 2. sem. fasc. 4, 210.
— F., und Errico, G. d' 124
— Pflüger's Archiv **115,** 359 (1906).
— und Onorato 318
— Arch. Fisiol. **1,** 3 (1904).
Botteri, A. 182
Bouchard. 246
Bourguignon, L. 346
— Comptes rend. Soc. Biol. **64,** Nr. 22, 1090.
Bredig, G. 3, 7, 76, 91, 142, 167, 168, 171, 340, 344, 346, 347
— [1]) Zeitschr. f. physik. Chem. **51** (1898).
— [2]) Zeitschr. f. Elektrochemie **6,** 33 (1899).
— und Fajans 171
— Zeitschr. f. physik. Chemie **73,** 25 (1910).
Brown, R. 44
Brodie 312
Brunner 341
Bruns, J. 369, 371, 374, 375
Bubanovic, F. 280
Buchanan, R. J. M. 275
Buchner, G., und Klatte; Biochem. Zeitschr. **9,** 436 (1908) . . . 168
Bugarszky, J. 314
— St., und Liebermann, L. 140, 142
— Arch. f. d. ges. Physiol. **72,** 51 (1898).
Buglia, G. 272
Bullowa, J. G. M. 155, 158, 159, 328
Bunsen, R. 357
Burian, R. 54, 95, 311
— [1]) Arch. di Fisiol **7** (1909) (Fano-Festschrift).
— [2]) Pflüger's Archiv d. Physiol. **136,** 741—760.
Burrows und Carrel, A. 226
Burton, R. 77
Bütschli, O. 9, 59
Buxton, B. H. 77
— und Rahe, A. H. 187
— Journ. of med. Research **20,** Nr. 2 (1909).
— Shaffer, P., Teague, O. 187
— Zeitschr. f. physikal. Chemie **57,** 47—89 (1907).
Camerer jun. 246
Carrel, A., und Burrows 226
— [1]) Journ. of exper. med. 1910/11.
— [2]) Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 30.
Cavadias 348
Cernovodeanu und Henri, V. 341
— Comptes rend. Soc. Biol. **61,** 122 (1906).

Seite
Cervello 336
Charrin, Henri, V., und Monnier-Vinard 341, 348
— Comptes rend. Soc. Bibl. **60**, 120 (1905).
Chassin, S. 399
Chiari, R. 60
— und Januschke 205
Chick, H., und Martin, C. J. 132
— Journal of Physiology **40**, 404 (1910).
Chirié und Monnier-Vinard 341, 348
— Comptes rend. de la Soc. de Biologie **61**, 673 (1906).
Clausius 45
Coehn, A. 70
— Ann. d. Physik **64**, 217 (1898).
— Ann. d. Physik. **30**, 777 (1909).
Cohn 341
Cohnheim, Jul. 206
— Otto 298
Cori, J. 388
Cornalba, G. 324
— Rev. gén. du lait **7**, 33 u. 56 (1908).
Cramer 323
Credé, ... 339, 340, 341
— [1]) Apotheker-Zeitung **11**, 165.
— [2]) Kongreß d. D. Ges. f. chem. Therapie, Okt. 1896, S. 372.
— [3]) Berlin. klin. Wochenschr. 1901, 37.
— [4]) Archiv f. klin. Chirurg. 1903, 69.
— [5]) Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1904, 20.
Cushny, A. R. 296
Czapek, F. 228, 258
— [1]) Ber. d. D. Botan. Ges. **28**, 159—169 (1910).
Dam, H. van 152
— Chemisch Weekblad **7**, 1013—1019.
Davenport, ... 245
— Boston Soc. Nat. Hist. **28**, 73—84 (1897).
Davis, J. 30
Dekhuyzen, C. 392
Delezenne 275
Demoor, J. 314
— und Philippson 274
— Bull. de l'acad. de méd. de Belg. 1908/09, S. 655.
Denham, W. S. 171
— Zeitschr. f. physik. Chemie **72**, 641—694 (1910).
Denys, G., und Leclef 265
Determann 107, 287, 288
— Medizin. Klinik 1910, Nr. **27**.
Determeyer, H. A., und Wagner 321
— Biochem. Zeitschr. **7**, 388 (1908).
Devaux 34

Seite
Dietz 171
Donders 285
Donnan, F. G. 54, 321, 322
— W. D., und Donnan, F. G. 321, 322
— Brit. medical Journal 1905, Dec. 23.
Douglas, C. 184
Dreyer, G. und Sholto, J. 27
— Proc. of Royal Soc. **82** B, 168 und 185 (1910).
—, — und Douglas, C. 184
Duclaux, J. 85, 87, 95
Dungern, E. von. 186
— Zentralbl. f. Bakt. **34,** 4 (1903).
Dunin-Borkowski, J. 189
— Anz. d. Akad. d. Wissensch., Krakau Nr. 7 B, 608 (1910).
Dupré, Fr. 327
Durig, A. 197, 267
— Pflüger's Archiv **85,** 401—504 (1901).
Ebbecke, W. 320
— Biochem. Zeitschr. **12,** 485 (1908).
Eberstadt, O. 401
— Diss. (Heidelberg 1909).
Edinger, L. und Mayer 393
Ehrenreich, M. 471
Ehrlich, P. 31, 178, 181, 186, 226, 232, 334, 335, 365, 366, 376, 396, 403, 404
— Klin. Jahrb. **6** (1897).
— Münchner med. Wochenschr. 1903, Nr. 33 und 34.
— Deutsche med. Wochenschr. 1898, 597.
Einstein, A. 44, 45
Eisenberg und Volk 183, 184, 185, 188
— Zeitschr. f. Hygiene **40,** 155 (1902).
Elias 193
Elsner, Fr. 160
Emslander, F. 163, 164, 165
— [1]) Koll.-Zeitschr. **5,** 25 (1909).
— [2]) Koll.-Zeitschr. **6,** 156 (1910).
— [3]) Koll.-Zeitschr. **7,** 177 (1910).
— und Freundlich, H. 164
— Zeitschr. f. physik. Chemie **49,** 322 (1904).
Engelmann, Th. W. 272
Engels 199, 201, 202
— Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. **51,** 346—360 (1904).
d'Errico, G. 124, 272, 308
Etienne, G. 348
— Revue médicale de l'Est, 1. Sept. 1907.
Euler, H. 165
Ewald, R. 208
Fajans 171
Faraday, M. 68

Seite
Feist, C. 59
Field, C. W., und Teague, O., ... 189
— Journ. of experim. med. **9**, Nr. 1, S. 86—92.
Filehne, W. 302, 387
— Berliner klin. Wochenschr. 1898, Nr. 3.
— Arch. inter. de Pharmacodynamie **7** (1900), Nr. 133.
— und Biberfeld, J. 332
— Hofmeister's Beitr. **5**, 449.
Filippi 339, 340, 341, 342, 345, 346
— Lo sperimentale **62**, 503—522 (1908).
— Archives italiennes de biologie **50**, 175—189 (1908); **51**, 447—456 (1909).
Findlay, A. 123, 136
— Koll.-Zeitschr. **3**, 169 (1908).
Finkelstein, H. 301
Fischer, A. 389, 393, 394
— Emil 121, 166
— H. W. 198, 358
— [1]) Beitr. z. Biologie d. Pflanzen 1910.
— [2]) Biochem. Zeitschr. **27**, 223—245 (1910).
— Bobertag, O., und Feist, C. 59
— Ber. d. D. Chem. Ges. (1908) 3675.
— und Jensen, P. 204, 269
— Biochem. Zeitschr. **20**, 143—165 (1909).
— Martin H. 60, 61, 62, 108, 147, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 217, 247, 267, 268, 282, 293, 298, 301, 305, 306, 311, 312, 314, 316, 317, 323, 362, 381
— Das Oedem im experim. u. therapeut. Unterricht der Physiologie u. Pathologie der Wasserbindung im Organismus (Dresden 1910).
— Die Nephritis. Eine experimentelle und kritische Studie ihrer Natur und Ursachen, sowie der Prinzipien ihrer Behandlung (Dresden 1911)
— [1]) Kolloidchem. Beihefte **2**, 304 (1911).
— [2]) Koll.-Zeitschr. **8**, 159—167 (1911).
Fleischmann 193
Fletcher 306
Fluri, M. 225
— Flora **99**, 81—126 (1908).
Foà, C. 275
— und Aggazzotti, A. 342, 347, 358
— Biochem. Zeitschr. **19** (1909).
Fouard, E. 94, 122, 123, 164
— Koll.-Zeitschr. **4**, 185 (1909).
— L'etat colloidal de l'amidon (Laval 1911).
Fraenkel, S., und Hamburg, M. 174
— Beitrag z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 389—398 (1906).
Frank, E. 215
— Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 129—142 (1910).
Frankl und Auer 384
— Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **57** (1907).

Seite
Frei, W. 288
— Zeitschr. f. Infektionskrankh. u. Hyg. d. Haustiere **6**, 363—373 u. 446—475 (1909).
Freundlich, H. 13, 23, 24, 27, 30, 58, 72, 73, 77, 80, 102, 135, 145, 164, 171, 222, 334, 364, 365, 370, 397
— [1]) Habilitationsschrift (Leipzig 1906).
— [2]) Koll.-Zeitschr. **1**, 321 (1907); **7**, 193 (1910).
— und Losev, G. 26, 397
— Zeitschr. f. physik. Chemie **59**, 284—312 (1907).
Frey, E. 312, 317, 381
— Pflüger's Arch. **120**, 66—136 (1907).
Friedemann, U, ... 77, 137, 187, 188, 189, 301
— [1]) Arch. f. Hygiene **55**, 361—389 (1906).
— [2]) in Oppenheimer's Handb. d. Biochemie **3**, 2.
— und Friedenthal, H. 138, 148, 186
— Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie **3**, 73—88 (1906).
Friedenthal, H. 5, 124, 138, 148, 151, 186
— Ber. d. D. Chem. Ges. **44**, 906 (1911).
— [1]) Physiol. Zentralbl. **12**, 819 (1899).
Friedländer, J. 56, 124
— Zeitschr. f. physik. Chemie **38**, 430 (1901).
Fürth, O. von, und Schütz, J. 174
— Beitrag z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 28—49 (1907).
Gabritschewsky 264
Gaidukow, N. 116, 256
— Dunkelfeldbeleuchtung und Ultramikroskopie in der Biologie und Medizin (Jena 1910).
Galeotti, G. 318
— Archiv f. Anat. u. Physiol. Abt. 200 (1902).
Gärtner, A. 156
Gatin-Gruszewska, Z. 66, 124
— Pflüger's Arch. **103** (1904).
Gengou, O. 192
Georgievics, G. von 397
Geppert, J. 368, 376, 377
— Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 36 u. 37.
Gerhardtz, H. 197, 246
— Pflüger's Arch. **133**, 397—499 (1910).
— [1]) Pflüger's Arch. **135**, 104—170 (1910).
Gibbs, W. 24
Giemsa, G. 406
Gilbert 246
Girard 54, 299
— Comptes rend. de l'Acad. d. Lc. **146**, 927 (1908); **148**, 1047 u. 1186 (1909); **150**, 1446 (1910).
— Journ. d. physiol. et pathol. gen. **12**, 471 (1910).
— -Mangin und Henri, V. 188
— Comptes rend de l'Acad. d. Sc. **6**, 6, 1904.

Seite
Goldschmidt und Přibram, E. 360
— Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie **6, 1** (1909).
Golgi, C. 245
Goll 310
Golodetz, L. 151, 407
Gottlieb, R., s. auch Meyer, H., u. Gottlieb, R. 310, 354, 382
— und Magnus, R. 310, 314
— Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **45, 223** (1901).
Graham, Th. 1, 2, 10, 50, 82, 134
— Philos. Transactions **1, 183** (1861) u. Liebigs Ann. d. Chemie **121** (1862).
Gregor 274
— Pflüger's Arch. **101** (1904).
Gros, O., und O'Connor, J. M. 339, 343, 345
— Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. **64, 456—467** (1911).
Grosser, O. 94, 158, 329
Gruber 187
Grüns 281
— Pflüger's Arch. **109,** S. 289.
Grünwald 382
Grützner, P. von 330
Gudzent, F. 254
— Zeitschr. f. physiol. Chemie **63, 455—477** (1909).
Guerrini 266
Guggenheim, M. 172
Gumilevskij, G. O. 295
— Pflüger's Arch. **39,** 566 (1886).
Gürber, A. 224, 283, 292, 298
Haber, F. 54
— Ann. d. Phys. (4) **26,** 927 (1908).
— Zeitschr. f. physikal. Chemie **67,** 385 (1909).
Haeckel. 233
Hahn und Trommsdorff, R. 190
— Münchner med. Wochenschr. 1900, Nr. 19
Hailer, E. 182, 183
— Arbb. d. K. Gesundheitsamts **29,** H. 2 (1908).
Hales 58
Halliburton 200
— Ergebn. d. Physiol. **4** (1905).
Hamarsten, O. 275
Hamburg, M. 174
Hamburger, H. J. 217, 224, 235, 283, 292, 298, 299, 342
— [2]) Biochem. Zeitschr. **11,** 443—480 (1908).
— und Bubanovic, F. 280
— Proc. of the Akademie van Wetenschaften, Amsterdam (1910), 258—270.
— und Hekma 265, 277
— Biochem. Zeitschr. **3,** 88—108; **7,** 102—116 (1906—1907); **9,** 275—306; **9,** 512—521 (1907); **24,** 470—477 (1910).

Seite
Handovsky, H. 75, 135, 138, 139, 141, 144, 278, 288, 337
— [1]) Koll.-Zeitschr. **4** u. **5** (1910).
— [2]) Biochem. Zeitschr. **25**, 510 (1910).
Harden, A., und Young, W. J. 174
— Proc. Roy. Soc. **77**, B, 405—420 (1906); **78** B, 369—375 (1906).
Hardy, W. B. 9, 56, 145, 146
— [1]) Journ. of Physiology **33**, 251—337.
— [2]) Proc. Royl Soc. London **79**, 413—426, Serie B.
Harlow, M. M., und Stieles, P. G. 172
— Journ. of Biol. Chemie **6** (1909).
Harnack, E. 131
Hatschek, E. 15, 16
— Koll.-Zeitschr. **6**, 254—258 (1910).
— Koll.-Zeitschr. **7**, 81—86 (1910).
Hausmann, J. 243
— Zeitschr. f. anorgan. Chemie **40**, 110—145 (1904).
Hay 384
— Journ. of Anat. and Physiol. **16** u. **17**.
Heald, F. D. 355
Hecker 190
Hedin, S. G. 168, 175, 223, 283
— [1]) Pflüger's Arch. **60**, 360 (1895).
— [2]) Biochem. Journ. **1**, 484—495 (1906).
— [3]) Biochem. Journ. **1**, 474 u. 484 (1906); **2**, 27; 81 u. 112 (1906).
— [4]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 497 (1907); **60**, 364 (1909).
Heidenhain, M. 295, 398
— Pflüger's Arch. **56**, 579 (1894).
Heinz 377
Hekma 265, 277
Helbig 408
Held 214
— Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharm. **53**, 227.
Henri, V. 76, 171, 174, 188, 341, 348
— Comptes rend. **147**, 62—65.
Henry 20
Herbst, C. 245
— Mitteilungen d. zool. Station Neapel **11**, 185 u. 191 (1893).
Hermann, H. 270
— und Dupré, Fr., Pflüger's Arch. **26**, 442 327
Herzog, R. O. 43, 47, 48, 95, 134
— Zeitschr. f. Elektrochemie **13**, 533—539 (1907).
— und Betzel 369
— Zeitschr. f. physiol. Chem. **67**, 309—313 (1910).
— und Kasarnowski, H. 96, 167, 173
— Biochem. Zeitschr. **11**, 172 (1908).
Heß, W. 107
— Münchner med. Wochenschr. Nr. **32** (1907).
Hessberg, P. 193

Seite
Hill 231
Hirokawa 382
Hirsch und Beck 106
Hirschfeld, L. 189, 262, 263
— [1]) Zeitschr. f. allg. Physiologie **9**, 529—534.
— [2]) Archiv f. Hygiene **63**, 237—286.
Höber, R. 74, 223, 224, 270, 271, 272, 275, 280, 283, 284, 289, 296, 300, 306, 330, 355, 356, 359, 360
— [1]) Pflüger's Arch. **70**, 624 (1898) u. **74**, 246 (1899).
— [2]) Pflüger's Arch. **81**, 522 (1900).
— [3]) Physikal. Chemie d. Zelle (Leipzig 1906).
— [3a]) Physikal. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe (Leipzig 1911).
— [4]) Pflüger's Arch. **120**, 508 (1907).
— [5]) Physikal. Chemie u. Physiol. aus A. v. Korányi u. P. F. Richter, Physikal. Chemie u. Medizin (Leipzig 1907) **1**, 389.
— [6]) Biochem. Zeitschr. **14**, 209 (1908).
— [7]) Biochem. Zeitschr. **14**, 209 (1908), Pflüger's Arch. **134**, 311 (1910).
— [8]) Biochem. Zeitschr. **17**, 518 (1909).
— [9]) Zeitschr. f. physikal. Chemie **70**, 134—145 (1910).
— [10]) Zeitschr. f. allg. Physiol. **10**, 173—189 (1910).
— [11]) Archiv f. d. ges. Physiol. **134**, 311—336 (1910).
— und Chassin, S. 399
— Koll.-Zeitschr. **3**, 76 (1908).
— und Waldenberg 271
— Pflüger's Arch. **126**, 331 (1909).
Hoff, J. H. van't 39
Hofmeister, F. 60, 83, 108, 135, 140, 154, 208, 295, 296, 297, 315, 320, 321, 379
— Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **27**, 395 (1890); **28**, 210 (1891).
— und Pick, A. 154
Holde, D. 10, 56
— Chemiker-Ztg. Nr. 54 (1908) u. Zeitschr. f. angew. Chemie (1908) 2138 ff.
Hollinger 215
— Biochem. Zeitschr. **17**, 1 (1908).
Hooker, D. R. 310
— Amer. Journ. Physiol. **27**, 24—44 (1910).
Hoppe-Seyler, F. 208
Hunt, R. 339
Illyés, G. 318
Inada, R. 288, 354
Iscovesco, H. 168, 220, 276, 277, 280, 308, 320, 348
— [1]) Compt. rend. de la Soc. de Biol. 60 (1906).
— [2]) Etudes sur les humeurs de l'organisme (Paris 1906).
— [3]) Biochem. Zeitschr. **24**, 53—78 (1910).
Izar, G. 339, 346, 349, 350
— [1]) Biochem. Zeitschr. **20**, 249 u. 266 (1909).
— [2]) Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Orig. 2.
— [3]) Zeitschr. f. klin. Medizin **68**, 5/6.

Seite
Jacobson, P. 171
Jakoby, M. 168
— Biochem. Zeitschr. **4**, 21 (1907).
— und Schütze, A. 173, 180
— Zeitschr. f. Immunitätsforschung **4**, 730—739 (1910).
Jacqué, L., und Zunz, E. 183
— Arch. intern. d. Physiol. **8**, 227—270 (1909).
Jagič, N. 184, 188
Januschke 205
Jappelli, G., und D'Errico 272
Jensen, P. 204, 269
Joos, J. 185
— Zeitschr. f. Hygiene **40**, 203 (1902).
Jordis, E. 66
Joseph 350
— Dermatol. Zentralbl. Sept. 1907.
Jost, L. 239
— Tharandter forstl. Jahrbuch **60**, 331—334 (1909).
Juckenack 160
Jungfleisch 20
Kahlenberg u. True 355
Kappers, C. U. 242
— Ariens, Folia Neuro-Biologica **1**, Nr. 2 u. 4 (1908).
Kasarnowski, H. 96, 167, 173
Katz, J. 270
Katzenellenbogen 297
— Pflüger's Arch. **114**, 522 (1906).
Kienitz-Gerloff 244
Klatte 168
Klemperer, G. 254, 321
Knecht, E. 398
Knoevenagel, E. 63, 171, 401
— Sitzung d. chem. Ges. zu Heidelberg 17. 2. 1911; (Zeitschr. f. angew. Chemie 1911, 505).
Kobler 157
Koch, R. 126, 176, 366, 368
Koeppe, H. 217, 283
Korányi, A. von 292, 317, 318, 319
— Zeitschr. f. klin. Medizin **34** (1898).
— Berliner klin. Wochenschr. 781 (1899); 631 (1903).
— Kövesi und Róth-Schultz 317
— Pathol. u. Therapie d. Niereninsuffizienz 76 (Leipzig 1904).
— und Richter, P. F. 106, 292
— Physik. Chemie u. Medizin (Leipzig 1907/8).
Kossel, A. 147, 258
— Münchner med. Wochenschr. **58**, 2 (1911).
Kövesi 317, 318, 319
Kraenig. 45

Seite
Krafft, F. 41, 42
Kraus 291
Kreidl, A. und Neumann 328
— Wiener klin. Wochenschr. **21**, 214 (1908) u. Arch. f. d. ges. Physiol. **123**, 523 (1908).
Krönig 45, 366, 370, 371, 372, 374, 376
Kumoji Sasaki 320
— Hofmeisters Beiträge **9**, 386 (1907).
Kunde 197
Kundt 69
Laer, M. H. van 164, 168
— I. Congrès intern. de Brasserie 25. 7. 1910.
— Bull. Acad. R. Belgique;305—320, 362—370 (1911).
Lagergreen, S. 315
Lamy, E. und Mayer, A. 313
— Compt. rend. de la Soc. de Biol. **222** (1904).
Landsteiner, K. 179, 182, 185
— und Botteri, A. 182
— Zentralbl. f. Bakt. **42**, 562—566 (1906).
— und Jagič, N. 184, 188
— Münchner med. Wochenschrift 1904, Nr. 27.
— und Pauli, Wo. 189
— Wiener med. Wochenschr. 1908, Nr. 18.
— und Stankovicz, J. 182
— und Uhlirz 134
— Centralbl. f. Bakteriol. **40**, 206 S. (1905).
— und Welecki, St. 184
— Zeitschr. f. Immunitätsf. u. experim. Therapie **8**, 397—403 (1910).
Langley, J. N. und Fletcher 306
Laqueur, E., und Sackur, O. 143, 151, 152
— Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 193. 224.
Lawes und Gilbert 246
Lea, Carey 339
— American Journal of Science (3), **37**, 476; **38**, 47; **41**, 482. (Deutsch in C. Lea, Kolloides Silber und die Photohaloide (Dresden 1908).)
Lebedew, A. von 94, 174
— Biochem. Zeitschr. **20**, 114—125 (1909).
Leber, Th. 263
Leclef 265
Leduc, St. 235, 236, 237, 238
Lemanissier, J. 66, 132, 133, 328
— L'étude des corps ultramicroscopiques. Thèse. (Paris 1905).
— L'étude des corps ultramicroscopiques Rousset (Paris 1905).
Lepeschkin, W. W. 225
Levaditi und Yamanouchi 193
Levites, S. J. 149
Levy, M. 259
Lewith 140

Seite
Lichtwitz, L. 251, 252, 320, 321
— [1]) D. med. Wochenschr. 1910, Nr. 15.
— [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **64**, 144—157 (1910).
— und Rosenbach 320, 321
— Zeitschr. f. physiol. Chem. **61**, 117 (1909).
Liebermann, L. von 140, 142, 161, 190, 246
Liesegang, R. E. 99, 219, 241, 242, 243, 245, 248, 249, 250, 403
— [1]) Chemische Reaktionen in Gallerten (Leipzig 1898).
— [2]) Beiträge zu einer Kolloidchemie des Lebens (Dresden 1909).
— [3]) Ann. d. Phys. **19**, 406 (1906); **32**, 1095 (1910).
— [4]) Koll.-Zeitschr. **7**, 219 (1910).
— [5]) Naturw. Wochenschr. 1910, Nr. 41.
— [6]) Journ. f. Psychol. u. Neurol. **17**, 1—18 (1910).
Lillie, R. S. 272
— American. Journal of Physiol. **10**, 419 (1904).
Lillie, K. G. 352
— Amer. Journ. of Physiol. **24**, 459 (1909) und **17**, 89 (1906).
Limbeck, von 292, 298
Loeb, Jaques 144, 224, 225, 245, 267, 352, 383
— [1]) Pflüger's Arch. **69**, 1 (1898); **71**, 457 (1898); **75**, 303 (1899).
— [2]) Pflüger's Arch. **91**, 248 (1902).
— [3]) Untersuch. üb. d. künstl. Parthenogenese (Leipzig 1906).
— [4]) Biochem. Zeitschr. **11**, 144 (1908).
Loeper 299, 382
— Comptes rend. de la Soc. de Biol. **58**, 1056 (1905).
Lo Monaco 336
Löwe, H. 336
Loewy, A. 285, 286, 289
— [1]) Pathologie d. Respiration in A. v. Korányi und P. F. Richter (Leipzig 1908). 2, 37.
— [2]) in A. v. Korányi und P. F. Richter, Physikal. Chemie u. Medizin (Leipzig 1908) **1**, 248.
— und Münzer, E. 290
— Arch. f. Physiol. 1901.
Lorenz, R. 10, 44
Losev, G. 26, 397
Lottermoser, A. 77, 339
— Koll.-Zeitschr. **6**, 78—83 (1910).
Ludwig, C. 57, 309, 315
Lüdeking, Ch. 122, 126
Luther 106
Macallum, A. B. 214, 274
— Science 1910, Okt. 7. u. Okt. 14.
Mac Callum 383, 384
— Pflüger's Arch. 104; American Journal of Physiol. **10**, 101 und 259.
— On the mechanism of the physiological action of the catharties (1906 Univ. of California publications).

Seite
Madsen, Th. 50
Magill 159
Magnus, R. 174, 209, 310, 311, 314
— [1]) Archiv f. experiment. Pathol. **45,** 210 (1901).
— [2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **41,** 149—154 (1904).
Magnus-Levy 254
Mai, J., und Rothenfuser, S. 159
— Milchwirtschaftl. Zentralbl. (1910). Heft 4.
— Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußmittel (1909). Heft 12.
Maier 193
Malfitano, G. 85, 87, 95
— und Moschkoff, A. N. 123
— Compt. rend. de l'Acad. de sciences **151,** 817 u. ff.
Mansfeld, G. 361
— Pflüger's Arch. **131,** 457—464 (1910).
Martin, C. J. 132
Masius, M. 145, 315, 399
— Dissert. (Leipzig 1908).
Massart 264
Mathews 330, 355
— Science **15,** 492 (1902).
Matruchot, P., und Molliard 198
— Revue gen. de Botanique **14** (1902).
Mayer, A. 147, 313
— Comptes rend. (8. Okt. 1906).
— und Schaeffer, G. 257
— Comptes rend. de la Soc. de biol. **64,** 681 (1908).
Mayerhofer, E., und Přibram, E. 300
— Wiener klin. Wochenschr. **25** (1909).
— Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie **7** (1909).
— Biochem. Zeitschr. **24,** 453—469 (1910); **27,** 376—384 (1910).
Meigs, E. B. 269
— Amer. Journ. of Physiol. **26,** 191—211 (1910).
Meijeringh, W. 160
— Chem. Weekblad **7,** 951—953.
Meltzer, S. J. 172
— G. 360
Mering, von 301
Metcalf, M, V. 33, 34, 35, 326
— Zeitschr. f. physik. Chemie **52,** 1 (1905).
Metschnikoff, E. 176, 219, 263
Meurer, R. 225
— Jahrb. f. wissensch. Botanik **46,** 503—567 (1909).
Meyer, Hans 359, 361
— H., und Gottlieb, R. 310, 354, 382
— Experimentelle Pharmakologie (Berlin 1910).
— Kurt. 48
— Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. **7,** 393 u. ff.

Seite
Michaelis, L. 26,
27, 30, 72, 99, 105, 112, 132, 133, 135, 168, 170, 186, 190, 215, 262, 279, 315
— [1]) D. med. Wochenschr. **42** (1904), Virchow's Arch. **179**, 195—208 (1905).
— [2]) Biochem. Zeitschr. **7**, 488—492; **12**, 26; **16**, 81—86; 486—488; **17**, 231—234; **19**, 181—185 (1907—1909).
— [3]) Biochem. Zeitschr. **19**, 181 (1909).
— und Ehrenreich, M.
— Biochem. Zeitschr. **10**, 283—299 (1908).
— und Pinkussohn, L. 132
— Biochem. Zeitschr. **2**, 251—263 (1906).
— und Rona, P. 99, 100, 130, 133, 327
— [1]) Biochem. Zeitschr. **4**, 11 (1907).
— [2]) Biochem. Zeitschr. **14**, 476 u. ff. (1908).
— [3]) Biochem. Zeitschr. **15**, 196 (1908).
— [4]) Biochem. Zeitschr. **21**, 114—122.
— [5]) Biochem. Zeitschr. **25**, 259—366 (1910).
— und Takahashi, D. 277
Miculicich, M. 284
— Zentralbl. f. Physiol. **24**, 12.
Minkowski, O. 291
Moleschott 246
Molisch, H. 198
Moll 147
— Hofmeisters Beitr. **4**, 563 (1903).
Molliard 198
Monnier-Vinard 341, 348
Moore, G. 208
— und Roaf, H. E. 66, 360
— Proceed. Royal Soc. of London, Ser. B **73**, 382 (1904); **77**, 86 (1906).
Morawitz, P. 365, 370
— Kolloidchem. Beihefte **1**, 301 (1910).
Morgenroth, J. 185, 190
— [1]) Münchner med. Wochenschr. 1903, Nr. 2.
— [2]) Arbb. a. d. Pathol. Inst. Berlin 1906 (Festschrift).
— und Pane, D. 191
— Biochem. Zeitschr. **1**, 354—366 (1906).
Mörner, K. A. H. 64, 321
— [1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 207 (1901).
— [2]) Skandinav. Arch. f. Physiol.
Morochowetz, L. 86
Morse, H. W., und Pierce, G. W. 243
— Zeitschr. f. physikal. Chemie **45**, 589—607 (1903).
Moruzzi, G. 288
— Biochem. Zeitschr. **28**, 97—105 (1910).
Moschkoff, A. N. 123
Moufang, E. 164
Much, H. 180, 182, 183, 188

Seite
Much, H., Römer und Siebert, C. 132
— Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie **8** (1904/05).
Müller, O. und Inada, R. 288, 354
— Deutsch. med. Wochenschr. (1904).
— -Thurgau, H. 198, 237
— Zentralbl. f. Bakteriol. **20** (II), Nr. 12/14 u. 51/17 (1908).
Münch 274
Müntz, A. 196
— Comptes rend. de l'Acad. d. sciences **150**, 1390—1395 (1910); **151**, 790—793 (1910).
Münzer, E. 290
Muth, W. 104
Nagel, G. 33
— Ann. d. Physik (4), **29**, 1029—1056 (1909).
Nägeli, A. E. 197, 198
— O. 256
Naunyn 252
Neisser, M. 186, 192, 408
— Hygien. Rundschau **13**, 1261 (1903).
— und Friedemann, U. 77, 187, 188, 189
— Münchner med. Wochenschr. 1904, Nr. 11 und 19.
— und Guerrini 266
— Arbb. a. d. Kgl. Instit. f. experiment. Therapie 1908, Heft 4.
Nell, P. 48
— Drude's Ann. **18**, 323 (1905).
Nernst, W. 20
Netter. 341
Neubauer, O. 193
— E. 80, 129, 130, 360
Neuberg, C. 200, 201, 213. 355
— [1]) Sitzg. d. D. Chem. Ges. v. 11. 7. 1904.
— [2]) Biochem. Zeitschr. **1**, 166 (1906).
— [3]) Koll.-Zeitschr, **2**, 321 u. 354 (1908).
Neufeld 265
Neumann, A. 227, 228, 328, 347
— Zentralbl. f. Physiol. **21**, 102—105.
Nicloux, M. 361
— Les Anesthésiques généraux. Paris 1908.
Nielsen, S. 172
Novi, J. 306
Obermayer, Fr., und Pick, E. P. 180
— Wiener klin. Wochenschr. 1906.
O'Connor, J. M. 339, 343, 345
Öholm, L. W. 95
— Zeitschr. f. physikal. Chemie **50**, 309—349 (1904); **70**, 278—407 (1909).
Oker-Blom, M. 283, 296
— Skandin. Arch. f. Physiol. **20**, 102—114 (1907).

Seite
Onorato 318
Oppenheimer, C. 165
— Kurt. 159
Osterhout, W. J. V. 144, 221, 352
— [1]) Botanical Gazette **46,** 53—55 (1908).
— [2]) Journ. of biol. Chem. I (1906) 363—369.
Ostwald, Wilh. 4, 27, 55, 106, 240, 243
— [1]) Zeitschr. f. physik. Chem. **62,** 512 (1908).
— [2]) Lehrb. d. allgem. Chemie (2. Aufl.) **2,** II.
— Wo. 11, 12
17, 25, 58, 60, 62, 64, 80, 135, 144, 149, 286, 287, 315, 352, 353, 354
— [1]) Pflüger's Arch. **106,** 568 (1905).
— [2]) Pflüger's Arch. **108,** 563 (1905).
— [3]) Koll.-Zeitschr. **2,** 264 u. 294 (1908).
— [4]) Koll.-Zeitschr. **6,** 297 (1910).
Oswald, A. 212
— Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie **8,** 226 (1910).
Oettingen, von 340
Ottolenghi 378
— Desinfektion **2,** 109.
Overton, E. 57, 217, 220, 222, 267, 271, 330, 332, 359, 361
— [1]) Pflüger's Arch. **92,** 115 (1902).
— [2]) Pflüger's Arch. **105,** 176 (1904).
— [3]) Biochem. Zentralbl. **2,** 518.
— [4]) Verh. d. Ges. D. Naturforscher II, 416 (1903).
Paal, C. 30, 79, 91
Pane, D. 191
Pasteur 176
Patin, G., und Roblin, L. 347
— Journ. Pharm. et Chimie (6), **30,** 481—483.
Paul, H. 205
— Mittlgn. d. K. Bayr. Moorkulturanstalt 1908, Heft 2.
— Th. 366, 370, 371, 372, 374, 376
— , Birstein und Reuß 370
— Biochem. Zeitschr. **25,** 367 (1910).
Pauli, Wo. 60, 79, 105, 107
126, 135, 142, 143, 144, 189, 250, 279, 288, 321, 354, 380, 383
— [1]) (Pascheles), Pflüger's Arch. **67,** 225 (1897).
— [2]) Pflüger's Arch. **67,** 219 (1897); **71,** 1 (1898).
— [3]) Verh. d. Kongr. f. inn. Medizin **21,** 396 (1904).
— Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wissensch. **113** (1904); **115** (1906).
— [4]) Verh. d. 21. Kongr. f. innere Medizin.
— [5]) Koll.-Zeitschr. **7,** 241 (1910), Heft 5.
— und Handovsky, H. 75, 135, 138, 139, 278, 288
— [1]) Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. **9,** 419.
— [2]) Biochem. Zeitschr. **18,** 340 u. ff. (1909).
— [3]) Biochem. Zeitschr. **24,** 239—262 (1910).
— und Rona, P. 108, 149

Seite

Pauli, Wo.
— Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol. **2,** 1 u. ff.
— und Samec, M. 136, 149, 247, 248
— Biochem. Zeitschr. **17,** 235—256 (1909).
Pekelharing, C. A. 263
Pelet-Jolivet, L. 397. 399
— Die Theorie des Färbeprozesses (Dresden 1910).
Pemsel 140
Perrin, J. 8, 46, 71
Petri, L. 339
— Comptes rend. de la Soc. de Biologie **65,** 52 u. 224.
— Biochem. Zeitschr. (1909).
— Zeitschr. f. physiol. Chemie **58,** 539; **60,** 317 (1909).
Pfeffer, W. 51, 204, 218, 221, 263
— [1]) Osmot. Untersuchungen (Leipzig 1888).
— [2]) Pflanzenphysiologie (Leipzig 1897).
Philippson 274
Pick, A. 154, 337
— E. P. 180
Pierce, G. W. 243
Pincussohn, L. 132, 342, 358
— Biochem. Zeitschr. **10,** 356 (1908).
Plateau 33
Poggendorff 33
Ponfick, E. 311
Porges, O. 179, 187, 193
— und Maier 193
— und Neubauer, E. 80, 129, 130, 193, 360
— [1]) Biochem. Zeitschr. **7,** 152—177 (1907).
— [2]) Koll.-Zeitschr. **5,** 4 (1909).
Portig, P. 339
— Dissertation (Leipzig 1909).
Pottevin 231
Preti, L. 339
— Comptes rend. de la Soc. de Biologie **65,** 52 u. 224. — Biochem. Zeitschr. (1909). — Zeitschr. f. physiol. Chemie **58,** 539; **60** 317.
Přibram, E. 175, 200, 204, 205, 272, 300, 304, 360
— [1]) Kolloidchemische Beihefte **2,** 1 (1910).
— [2]) Wiener klin. Wochenschr. **15** (1911).
Pringsheim, N. 51, 52, 97, 241
— Jahrb. f. wissenschaftl. Botanik **28,** 1—38 (1895).
Quagliariello, G. 383
— Biochem. Zeitschr. **27,** 516—530 (1910).
Quincke, G. 9, 18, 24, 36, 69, 70, 126, 149, 325, 326
— [1]) Poggendorff's Annalen **139,** 1 u. f. (1870).
— [2]) Wiedem. Ann. **35,** 590.
— [3]) Ann. d. Phys. **7** (4. Folge) 85—86 (1902).
— und Wiedemann, G. 70

Seite
Rabl, H. 245
— Naturforschervers. München 1899 (cit. von R. Liesegang).
Rahe, A. H. 187
Raehlmann, E. 66, 116, 124, 132, 133
— [1]) Berliner klin. Wochenschr. Nr. 8 (1904).
— [2]) Münchner med. Wochenschr. 48 (1903).
— [3]) Archiv f. d. ges. Physiol. **112**, 128—171 (1906).
Ramsden, W. 34, 326
— Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abt.) 517 (1894).
— Zeitschr. f. physikal. Chem. **47**, 336 (1904).
Ranvier 265
Rawitz 389, 393
Reichel 366, 369
— Biochem. Zeitschr. **22**, 149, 177, 201 (1909).
Reichenbach, H. 378
Reicher, K. 227
— Deutsche med. Wochenschr. **34** (2), 1529 (1908).
Reid, E. W. 43
Reinders, E. 219
— Kon. Akademie van Wetenschappen, Amsterdam. Proc. 1910, 563—573.
Reinhold, B. 73
Reinke, J. 58, 109
— Hansteins botan. Abhandlungen **4**, 1 (1879).
Reuß 370
Rhumbler, L. 260, 261, 262
Richter, A. von 106
Richter, P. F. 319
Riecke, E. 37, 47
— und Thoverts, J. 47
Riedel, B. 368
Riesenfeld, E. H., und Reinhold, B. 73
— Zeitschr. f. physik. Chemie **66**, 672—686 (1909).
Ringer, W. E. 141
Roaf, H. E. 66, 360
Robertson, T. B. 56, 151, 152, 153
— [1]) Journ. of Physikal. Chem. **11**, 542 (1907); **12**, 473 (1908).
— [2]) Koll.-Zeitschr. **7**, 7—10 (1910).
— [3]) Die physikalische Chemie der Proteine (Dresden 1911).
Robin, A., und Weill, E. 345
Roblin, L. 347
Rodewald, H. 58, 122
— Zeitschr. f. physik. Chem. **24**, 193 (1897).
Rodolico 346
Rohde, E. 33
— Ann. d. Phys. (4), **19**, 935 (1906).
Rohloff und Schinja 149
Römer 132

Seite
Rona, P. 186, 215, 279
— und Michaelis, L. 99, 100, 130, 133, 327
— und Pauli, Wo. 108, 149
— Biochem. Zeitschr. **21**, 114—122 (1909).
— und Takahashi, D., ... 215, 279
— [1]) Biochem. Zeitschr. **30**, 99—106 (1910).
— [2]) Biochem. Zeitschr. **31**, 336—344 (1911).
Rondoni, P. 190, 193
— Zeitschr. f. Immun. u. experim. Therapie **7**, 515—543 (1910).
Röntgen, W. K., und Schneider, J. 74
Roozebom, H. W. Bakuis 5
Rosenbach, F. J. 320, 321
Rosenthaler, L. 167
— Biochem. Zeitschr. **26**, 9 (1910).
Roshardt, P. A. 219
— Beitr. z. Botan. Zentralbl. **25**, Abt. I, 243—357 (1910).
Rost 386
— Arb. d. K. Gesundheitsamts **18** (1901).
Róth, W. 319
— -Schultz 317
— und Steyrer 314
— und Strauß, H. 301
— Zeitschr. f. klin. Medizin **37**, H. 1/2.
Rothenfußer, S. 159, 160, 165
— Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußm. **18**, 135—155 (1909); **19**, 261—268 u. 465—475 (1910).
Rothmund, V. 56
Roux, W. 237
— und Yersin 102, 182
— Ann. de l'Inst. Pasteur **3**, 273—288 (1889).
Ruber und Widal 187
Rubner, M. 246
Rumpf. 200
— Münchner med. Wochenschr. 1905, Nr. 9.
Runge, F. E. 232, 233
Runnström, J. 245
Russel, H. L. 159
Rysselberghe, van 223
— Mémoires de l'Acad. roy. de Belgique **58** (1899).
Sachs, H. 190, 192, 193
— und Altmann 190, 191, 193
— und Rondoni, P. 193
— W. 198
Sackur, O. 143, 151, 152
Salkowski 321
— Berliner klin. Wochenschr. Nr. 51—52 (1905).
Salomon 193, 254
Samec, M. 136, 149, 247, 248

Seite
Santesson 274
— Skand. Arch. phys. **14**, 1 (1903).
Savaré, M. 320
— Hofmeister's Beitr. **9**, 401; **11**, 71.
Savarese 308
Schade, H. 251, 252, 253, 321, 323
— [1]) Koll.-Zeitschr. **4**, 175—261 (1909).
— [2]) Kolloidchem. Beihefte **1**, 375 (1910).
— [3]) Münchner med. Wochenschr. 1909, Nr. 1 u. 2.
— [4]) Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie **8**, 2—34.
Schaeffer, G. 257
Scheffer 47
Scheitlin, W. 287, 288
— Dissertation (Zürich 1909).
Schellens, W. 371, 375
— Inaug.-Dissert. (Straßburg 1905).
Scheurlen 366, 372, 374
Schinja 149
Schmidt, Alex. 275
— S. und Nielsen, S. 34, 172
— [1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **60** u. **68**, 317—343 (1909—10).
— [2]) Zeitschr. f. physik. Chemie **69**, 547—556 (1909).
Schneider, J. 74
Schönborn, S. 307
Schoep, A. 84, 86
— Bull. de la Soc. chim. de Belgique **24**, 10 (1910).
Schorr, K. 141, 142, 153, 165
Schroeder, P. von. 149, 336
Schultz-Roth 317
Schulz, Fr. N. 131
Schumburg. 197, 376
— D. med. Wochenschr. 1898, Nr. 52.
Schütz, J. 174
Schütze, A. 173, 180
Schwarz 271
— Pflüger's Archiv **117**, 161 (1907).
Schwenkenbecher, A. 302, 323, 332, 387
— Arch. f. Anat. u. Physiol. **121** (1904).
Seddig 45
Seligmann 182
Shaffer, P. 187
Shaklee, A. O., und Meltzer, S. J. 172
— American. Journ. of Physiol. **25** (1909).
Sholto, J. 27, 184
Siebert, C. (s. b. Biltz) 132, 180, 182, 183, 188
Siedentopf, H. 4, 68, 69, 113, 117
— [1]) Koll.-Zeitschr. **6**, H. 1 (1910).
— und Zsigmondy, R. 4, 68, 113

Seite
Sjöquist, Skand. Arch. f. Physiol. **5**, 277 (1895) 140
Skwirsky 190
Smits, A. 41, 42
Smoluchowski, M. von 44, 45
Sobieranski 382
Sollmann, Torald 315
Spiro, K. 60, 366, 372, 374
— Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. **5**, 276 (1904).
— und Bruns, J. 369, 371, 374, 375
— Arch. f. experim. Pharmakol. **41**.
— und Pemsel 140
— Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 233 (1898).
prengel 106
Stahl, E. 263, 264
Starling, E. H. 40, 43, 310, 314
— [1]) Journal of Physiol. **24**, 317 (1890).
Stankovicz, J. 182
Stein 175
Steiner, H. 27
Steyrer 314
Stiles, P. G. 172
Stodel, G. 339, 341, 345
— Les colloides en biologie et en thérapeutiques. Thèse (Paris 1908).
Stöhr 244
Stoffel, F. 49, 66, 97, 156, 336
— Inaug.-Diss. (Zürich 1908).
Stoeltzner, W. 392
Straßburg und Ewald, R. 208
Straßburger, E. 219
Straub, W. 222, 334, 335
— Pflüger's Arch. **98**, 5/6.
Strauch, F. W. 171
Strauß, H. 301, 307, 319, 323
— [1]) Ztschr. f. klin. Medizin **57**, H. 1/2.
— [2]) in Korányi-Richter **2**, 110.
Suida, W. 398
Svedberg, Th. 3, 6, 7, 10, 45, 339
— Koll.-Zeitschr. **4**, 168 (1909) u. **5**, 318 (1909).
Szili, A. 289
— Pflüger's Arch. **115**, 82 (1906).
Takahashi, D. 277
— und Rona, P. 215, 279
Tamaka 320
— Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 1 (1908).
Tammann, G. 51
— Wiedem. Ann. **34**, 299 (1888) u. Zeitschr. f. physik. Chemie **10**, 255ff. (1892).
Tangl, K. 247, 314
— in Oppenheimers Handbuch d. Biochemie **3**, II, S. 20.

Seite
Taenzer 407
Tappeiner 337
Teague, O. 187, 189, 403
— und Buxton, B. H. 77
— [1]) Journ. of. experim. Medicine **9**, Nr. 3 (1907).
— [2]) Zeitschr. f. physikal. Chemie **60**, 469—506 (1907); **62**, 287—307 (1908).
Thomas, H. G. 211
Thompson 336
Thoverts, J. 47
Tigerstedt 270
Traube, J. 51, 216, 359
— Archiv f. Anatomie u. Physiol. **87** (1867).
— [1]) Pflüger's Arch. **105**, 541—558; 559—572 (1904).
Trommsdorff, R. 190
Tröndle, A., Botan. Jahrb. **48**, 171—279 225
True 355
Tsuboi 275
Uhlenhuth, D., Militärärztl. Zeitschr. 1908, **23** 238
Uhlirz 134
Unna, P. G. 331, 335, 338, 387, 396, 398, 407
— [1]) Medizin. Revue **1**, Nr. 2—4.
— [2]) Medizin. Klinik (1907), Nr. 42 u. 43.
— [3]) Archiv f. mikroskop. Anatomie **78** (1911) Waldeyer Festschr.
— und Golodetz, L. 151, 407
Vegesack, A. von 42, 99, 218, 268, 280
Verworn, M. 361
Voeltz 325, 326
— Archiv f. d. ges. Physikol. **102**, 373—414.
Volk 183, 184, 185, 188
Voigtländer 98
Volkmann, A. W. 201
— Ber. d. Kgl. sächs. Ges. d. Wissensch. 1874.
Vries, H. de 221
Wagner 321
Walden, P., Zeitschr. f. physik. Chemie **10**, 699 (1892) 51
Waldenberg 271
Walker, J. 397
Wallace, G. B., und Cushny, A. R. 296
— American Journal of Physiology **1**, 411 (1898) u. Pflüger's Arch. **77**, 202 (1899).
Walti 336
Wasielewski, Th. von 389
Wassermann, A. 191, 192
Webster, R. W. 267
— Univ. of Chigaco Dec. Publ. **10** (1902).
Weichardt, W. 342
Weidenreich, F. 280
Weill, E. 345

Seite
Weimarn, P. P. von 63, 66
Weissmann. 348
Welecki, St. 184
Welter 231
Widal 187
Widmark, E. M. P. 205, 270
— Skand. Arch. f. Physiol. **23**, 421—430 (1910); **24**, 13—22 (1910); **24**, 339—344 (1911).
Wiechowski 338
— Ref. Münchner med. Wochenschr. 348 (1910).
Wiedemann, E., und Lüdeking, Ch. 122, 126
— Wiedemanns Annalen **25**, 433.
— G. 70
Wiegner, G., Koll.-Zeitschr. **8**, 126 (1911) 328
Winkelblech, Zeitschr. f. angew. Chemie (1906) 1953. 35
Winter-Schönborn 307
Wislicenus, H. 102, 156, 229, 230, 238
— [1]) Papier-Ztg. **16** (1910).
— [2]) Tharandter forstl. Jahrb. **60**, 313—358 (1909).
— [3]) Koll. Zeitschr. **6**, 17 u. 87 (1910).
— und Kleinstück, M.
— Koll.-Zeitschr. **6**, 17 u. 87 (1910).
— und Muth, W. 104
— Collegium 1907, Nr. 255—256.
Wistinghausen 55
Witt, O. N. 397
Wöhler, L., Zeitschr. f. Elektrochemie **16**, 17 (1910) 65
Wright 265
Yamanouchi 193
Yersin 102, 182
Young, W. J. 174
Zangger, H. 49, 51, 55, 101, 156, 157, 158
— [1]) Ergebnisse d. Physiologie VII (1908).
— [2]) Schweizer. Archiv f. Tierheilkunde **5** (1908).
Ziegler, J. 9, 35, 48, 49, 52, 66, 98, 108, 126, 135, 136, 150, 219, 224, 241, 249, 254, 255, 297, 304, 306, 321, 351, 354, 375
Zillesen, H. 209
Zlobicki 123, 126
— Bull. de l'Acad. de Sciene de Cracov. 488 (1906).
Zott 55
Zsigmondy, R. . 3, 4, 37, 44, 48, 66, 68, 76, 78, 85, 91, 113, 115, 131, 320, 341
— [1]) Liebig's Ann. **301**, 39 (1898).
— [2]) Z. Erkenntnis d. Kolloide (Jena 1905).
— [3]) Koll.-Zeitschr. **8**, 123 (1911).
— und Siedentopf, H. 4, 68, 113
Zuntz, N. 197
Zunz, E. 183
— Bull. de la Soc. R. d. sc. méd. et nat. de Bruxelles **67**, 178—179 (1909).

Sachregister.

Abrin 186, 189.
Abtötung 367.
Adsorption 18, **20** u. ff., 28, 94, **101** u. ff., 222.
—, anomale 26, 27, 184.
—, mechanische 25.
—, spezifische 182.
— und Ausflockung 77.
— und Desinfektion 364 u. ff.
— und Giftwirkung 353 u. ff.
— und Narkose 361.
Adstringentia 356.
Agar 125, 126.
Agglutination 187, 188.
Agglutinin 27, 176, 179, 184, 185, 187, 260.
Aktionsstrom 270, 360.
Albumin 131, 133, **135**, 328.
Albuminoide 148.
Albuminurie 215, 316.
Albumoide 151.
Albumosen 35, 73, 153.
Alkalialbumin 141 u. ff.
Alkohol als Fixierungsmittel 395.
— bei der Resorption 300.
Alkoholismus 303, 363.
Altern von Kolloiden 65, 67, 172, 191.
Ambozeptor 178, 179, 184, 185, 190.
Amikronen 68.
Amöben 222, 260, 261.
Amylase 166, 171.
Amylodextrin 124.
Anämie 209.
—, Wassergeh. d. Bluts 200.
Anaphylaxie 177.
Anästhetica 359 u. ff.
Anionen, Einfluß auf Quellung 61.
Antagonismus von Anionen u. Kationen 74, 75.
Antagonistische Wirkungen (Salze, Säuren, Alkalien) 61, 62.
Antienzyme 174.
Antigen 178, 179, 190.
—, chemische Natur 180.
Antikörper 178, 179.
Antilab 174.
Antimon 350, 351.
Antitoxin 30, 174, 178, 179, 183.
Antitrypsin 174.
Anziehung, chemische 241.
Apposition 244.
Arachnolysin 182.
Argoferment 340.
Arsen 350, 351.
Aspergillus, osmot. Druck 223.
Assimilation 31, 32, **225** u. ff.
Atmung **284** u. ff.
Ätzen 356.
Ausflockung **75** u. ff., **109** u. ff., 186, 187, 188, 193.
—, Theorie der 80.
Aussalzen **73**, 76, 132.
Autolyse, Beeinflussung durch kolloide Metalle 343, 344.
Avogadrosche Regel 39.
Backfähigkeit 161.
Backwaren 161.
Bakterien, elektrische Ladung 189, 260.

Bakterien, Wirkung kolloider Metalle auf 341.
— agglomeration 76.
— agglutination 76, 80.
— blasen 237.
— färbung 407.
Bakteriolysine 176.
Balneologie 385.
Beize 403.
Bewegungen der Organismen 259.
Bier 163.
— schaum 34, 163.
Bilirubinkalk 252, 253,
Bindung, chemische 18, **19**, 32.
Binnendruck 12.
Biokolloide 118 u. ff.
Blut **275** u. ff.
—, Viskosität 107, 287, **288** u. ff.
—, Wirkung kolloider Metalle auf 344, 345.
—, Wassergehalt 200, 201, 202, 203.
— druckpulsationen 305, 310.
— gerinnung 275.
— körperchen, rote 32, 185, 217, 222, 223, 224, **280** u. ff.
— —, Agglutination 188, 189.
— —, elektrische Ladung 189.
— —, Wassergehalt 203.
Bowmansche Kapsel 308.
Bronchialdrüsen 306.
Brot 162.
Brown'sche Bewegung 43 u. ff., 48, 76, 256.
Butter 129, **160**, 325.
Calomelol 350.
Chemotaxis 263.
Chlorophyll 10.
Cholesterin 128, 130, 252.
—, Ausflockung 80.
Chromatin 258, 406.
Chromsäure als Fixierungsmittel 393.
Cobragift 191.
Coldcream 129, 387.
Collargol 339.
Darm, Wassergehalt 200, 201, 202.
— saft 308.
— sekrete 308.
Demarkationsstrom 270.
Desinfektion 363.
— m. kolloiden Metallen 340 u. ff.
— smitteln, Prüfung von 375.
Dextrin 122, 123.
Diabetes, Wassergehalt d. Bluts 200.
Dialysator-Filter 86.
Dialyse 6, **82** u. ff.
Diastase 166, 167, 169, 174.
Dichte, Einfluß auf Färbung 400, 401.
Diffusion **47**, **95** u. ff.
— in Gallerten **48** u. ff., **96** u. ff.
— v. Kolloiden 50, 95 u. ff.
— u. Resorption 296.
— hülsen 85.
— koeffizient 41, 47, 48, 95.
— weg 49.
Diphtherietoxin 50, 178, 182, 183, 186.
Disperse 4, 11, 31.
Dispersionsmittel 10, 11, 31.
Dispersität 6.
Dissimilation 31, 32, **225** u. ff.
Diuretika 379 u. ff.
Doppelfärbung 403, 406.
Druck, osmotischer 39, 40, 46, 57, **99**, 220 u. ff., 234 u. ff.
Drüsen 303.
Durchflußgeschwindigkeit v. Wasser durch Ultrafilter 92.
Durstkur 386.
Edestin 145.
Eichung der Ultrafilter 91.
Eieralbumin 131, 134.
— schaum 34.
Eisenchlorid als Fixierungsmittel 394.
— oxydhydrosol, negatives 358.
— verbindungen (Pharmakologie) 357, 358.
Eisessigkollodium 84, 88.
Eiweiß-Hydratation 61.
— Ionisation 56, 61, 62.
— körper 119, **130** u. ff.
— —, Adsorption 133 ff.
— —, Diffusionskoeffizient 134.
— —, Gerinnung 132.
— —, Hitzekoagulation 138.
— lösungen, Ultramikroskopie 132.
— —, Ultrafiltration 133, 134.
Elastin 151.

Elastizität 55.
Elektrargol 340.
Elektrische Eigenschaften der Kolloide **69** u. ff.
Elektroendosmose 70, 71.
Elektrolyte, Einfluß auf Albumin 138u.ff.
Elektrolytschwelle 76.
Embolie 276.
Emulsin 166, 171, 173.
Emulsion **4**, 5, 6, **15**, 36.
—, innere Reibung 56.
Enteiweißung 133.
Enteritis 300.
Entmischung 9.
Entquellung beim Altern 246, 247.
— **57** u. ff., 217, 295.
Entwicklungshemmung 367.
Entzündung 212.
Enzyme 27, **165** u. ff., 231.
—, Diffusionskoeffizient 173.
—, elektrische Überführung und Ladung 169, 170.
—, Schüttelinaktivierung 172.
—, spezifische Wirkung 171.
—, Synthese durch 231.
—, Ultrafiltration 173.
Erdalkalien 75.
Erepsin 166.
Erfrieren 198.
Erregung 270.
— (Nerv) 330.
Erstarrungstemperatur 108.
Essigsäure als Fixierungsmittel 393.
Eucerin 387.
Exkrete 303.
Exsudat 206, 301.
Färben 396 u. ff.
Farbstoffe 26, 27, 28, 29.
—, Diffusion in Gallerte 49.
Färbung 6.
—, adjektive 403.
—, substantive 402.
—, vitale 404.
Fasern, elastische 151.
Fasertonerde 238.
Fermente, anorganische 167.
—, Wirkung von Metallhydrosolen auf 342.
Fettresorption 226, 227, 228.
Fett 119, **127.**
—, Wassergehalt 200, 201.
Fibrille 268.
Fibrin 131, **147**, 275, 276.
Fibrinferment 166.
— gerinnung 34.
—, Quellung 60, 62, 63.
Fibrinogen 202, 203.
Fieber 205.
Filter, pergamentierte 86.
Fischblasen 80.
Fixieren 390 u. ff.
Fleisch 155, 156.
— konserven 156.
Formaldehyd als Fixierungsmittel 395.
Formalin s. Formaldehyd.
Formbeständigkeit 55.
Formol s. Formaldehyd.
Fromannsche Linien 404.
Galle 308.
Gallensteine 252.
Gallerte 2, 8, 9.
—, Alterserscheinungen 66.
—, Diffusion in 48 u. ff.
—, Doppelbrechung 69.
Gefrieren 59, 198, 269.
Gehirn, Wassergehalt 200, 201, 202.
Gel 2, **7**, 8, 11.
—, elastisches 58.
—, Gefrieren 59.
—, unelastisches 58, 59.
Gelatine 9, **148** u. ff., 338.
—, Quellung 58, 62, 63.
Genußmittel 154 u. ff.
Gerinnung 75, 107, 132.
Gerinnungstemperatur 107.
Gewächse, osmotische 235, 236.
Gibbssches Theorem 24.
Gicht 253.
Gift 334.
Glaukom 210.
Globin 152.
Globulin 131, 132, **145.**
Glockenapparat 111.
Glomeruli 308, 309.
Glukoside 124.
Glutin, Quellung 60.

Glykogen 124, 405.
Gold, kolloides 3, 6, 76, 340 u. ff.
— zahl 78.
Golgi-Färbung 403.
Gramsche Färbung 29, 408.
Grenzfläche 11, 12 u. ff., 18.
Gummi 122, 125.
Hämagglutinine 177.
Hämatin 152.
Hämoglobin 152, 285, 286.
— methode, Eichung der Ultrafilter nach der 91.
Hämokonien 227.
Hämolyse 184, 192.
Hämolysine 177, 178, 179.
Harn 320 u. ff.
—, pathologischer 321.
—, Kolloide im 320, 321, 322.
— säure 254.
— sekretion 308 u. ff.
—, Pathologie des 316 u. ff.
— steine 251, 323.
Härten 390 u. ff., 396.
Haut 331.
—, Wassergehalt 200, 201, 202.
— resorption 302.
Heberverfahr. (Adsorptionsanalyse) 104.
Hefepreßsaft 172, 174.
Hemmungszonen 77.
Herz, Wassergehalt 200.
Heteroalbumosen 35.
Histone 138, 147, 148.
Hitzegerinnung 107, 132.
Holzbildung 228 u. ff.
Homogen 5.
Honig 161.
Horn 151.
Huhn (Embryo), Wassergehalt 246.
Hund, Wassergehalt 246.
Humus 32.
Hydratation v. Eiweiß 61.
Hydrogel 8, 10.
Hydrophil 8, 75, 187.
Hydrophob 8, 75, 187.
Hydrosol 8, 10.
—, Ausflockung durch 79.
Hygrol 350.
Imbibitionswasser 204.
Immunitätsforschung 173.
Immunitätsreaktionen 176.
Immunkörper 178, 179, 190.
—, chemische Natur 180.
Integument 331.
Inulin 124.
Invertase 166, 169, 171.
Irreversibel 19, 27, 75, 272.
Isolation 390.
Jodkalium 354.
— stärke 123.
— verbindungen 354.
Ionisation von Eiweiß 56, 61, 62.
Kachexie 209.
Kaliumbichromat als Fixierungsmittel 394.
Kalk in der Milch 100, 327, 329.
Kalziumsalze 75.
Kapillarerscheinungen 11.
Kapselbakterien, Agglutination 187.
Kardioidkondensor 114.
Käse 160.
Kasein 151, 327.
Katalase 166, 167.
Katalysator 30, 166.
Kataphorese 70, 189.
Kationen, Einfluß auf Quellung 61.
Keratin 151, 407.
Kernstoffe 147.
Kieselsäure 59.
Kind, Wassergehalt 200, 201.
Knochen, Wassergehalt 200, 201.
— bildung 247, 248, 249.
— krankheiten 249.
Koagulation 75, 107, 132, 138.
Koenzym 174.
Koferment 174.
Kohlehydrate 118, 119, 121.
Kohlensäure im Blut 285 u. ff., 289.
Kollagen 148.
Kollargol 339.
Kollodium 84.
Kolloide 1 u. ff., 11, 20, 37.
—, anorganische 3, 5, 339.
—, als Antidote 337.
—, kristallisierte 64.
—, künstliche 3, 37.
—, natürliche 3, 5.

Kolloider Zustand, Bedeutung für den Organismus **194** u. ff.
Kompensationsmethode, osmotische 99.
Komplement 179, 182, 184, 185, 191.
— ablenkung 192.
— bindung 191, 193.
Konchiolin 151.
Kongorot 42.
Konkremente 251.
Konservierungsmittel 363.
Kreislauf **287** u. ff.
— störung 209, **287** u. ff. s. Zirkulationsstörungen.
Kristalle 7, 16, 17.
Kristallisationsvermögen v. Kolloiden 63.
Kristalloide 1, 5, 6, 7, 37.
Kupfersalze als Fixierungsmittel 394.
Lab 166, 167, 169, 172.
Ladung, elektrische eines Kolloids, Bestimmung 105, 111.
—, elektrische, von Immunkörpern u. organisierten Suspensionen 189.
Landpflanzen 238.
Lanolin 129, 387.
Lebenskurve d. Kolloide 65.
Leber, Wassergehalt 200, 201, 202.
Legumin 151.
Leim 148.
Leitfähigkeit 41.
Leukozyten 176, 260, 261, 263, 265.
Lezithin 128, 129, 130, 185.
—, Ausflockung 80, 129.
Lichenin 124.
Licht, Permeabilitätsänderung durch 225.
— absorption 6.
— reaktionen 69.
Liesegangsche Ringe 243, 244.
Lignin 102.
Linimente 129, 387.
Lipase 166, 171, 174, 226.
Lipoide **127**, 185, 258, 405.
Lösung 4, 6, 18, **19**, 20, 32.
—, übersättigte 5.
Luftdurchblasmethode, Eichung der Ultrafilter nach der 92.
Luftembolie 277.
Lunge, Wassergehalt 200, 201, 202.
Lymphe 279.
Lyotrop 73, 74, 271, 312, 330.
Lysalbinsäure 79.
Lysargin 339.
Lysin 179.
Magenresorption 301.
Magensekretion 307.
Maltase 166.
Maltose 167.
Mann, Wassergehalt 201.
Margarine 160.
Maus, Wassergehalt 246.
Mazeration 390.
Meiostagminreaktion 101.
Membranen **50** u. ff., 215, **220** u. ff., 240, 241, 258, 259, 407.
—, Einfluß von Elektrolyten auf 54.
—, halbdurchlässige 51, 55.
—, semipermeable 51, 221.
Mensch, Wassergehalt 201, 246.
Metalle, kolloide 3, 339 u. ff.
— —, Herstellung 3.
— salze, Giftigkeit 355, 356, 365.
Milch 34, **157** u. ff., **324** u. ff.
—, homogenisierte 324.
—, kondensierte 159.
— kügelchen, Hüllen der 325.
— untersuchung 101, **157** u. ff.
Milz, Wassergehalt 200, 201.
Mineralwasser 386.
Molekel 37, 38.
Molekularbewegung 44.
— gewicht 36, 40, 43.
Molkereiprodukte 157.
Mukoid 153.
Muskel 217, 266 u. ff.
—, Wassergehalt 200, 201, 202, 204, 267, 269.
—, Elektrolytgehalt 271.
— funktion 270 u. ff.
Muzin 153.
Myosin 131, 147.
Nahrungsmittel 154 u. ff.
Narkose 33.
Narkotika 359 u. ff.
Nekrose 206.
Nephritis 209, 316.

Nephritis, Wassergehalt d. Organe 200
Nerv 270, **329** u. ff.
—, Wassergehalt 200, 201, 203.
Netzstruktur 9.
Neurobiotaxis 242.
Neurotoxin 191.
Neutralsalze, Einfluß auf Quellung 61.
— und Blutkörperchen 283, 284.
—, Fällung durch 73.
— wirkungen 74, **273**, 351.
Nichtelektrolyte, Einfluß auf Quellung 63
Niere **308** u. ff.
—, Wassergehalt 200, 201, 202.
Nukleine 147.
Nukleoalbumine 151.
— histon 147, 148.
— proteide 147, 406.
Oberflächenenergie 13.
— erscheinungen 11, 12.
— haut 11, 18, **33**, 59, 258.
— spannung **13** u. ff., **100**, 101, 157, 322.
Obstipantia 385.
Obstipation 382.
Oedem 206 u. ff.
Opsonine 177, 266.
Optische Eigenschaften der Kolloide **67** u. ff.
Organogel 10.
Organosol 10.
Osmiumsäure als Fixierungsmittel 393.
Osmometer 99.
Osmotische Methode 42, 43.
— Kompensationsmethode 99.
Ossifikationsprozesse 247.
Osteomalacie 250.
Osteoporose 250.
Ovimucoid 134.
Oxydase 166.
Pankreassaft 308.
Pankreatin 166.
Papain 166.
Paraboloidkondensor 117.
Parthenogenese d. Seeigeleier 224.
Pepsin 166, 167, 169, 170, 172.
Peptone 153, 154.
Pergamentierte Filter 86.
Pergamentschläuche 80.
Permeabilität der Plasmahaut **221** u. ff.
Pflanzenschleim 122.
Phagozytose 177, 222, 263, 265, 345.
Pharmakologie 333 u. ff.
Phase 4, 9, 11, 240.
—, disperse 4, 10, **11**, 15, 19.
Phosphor 350, 351.
Photodromie 69.
Pikrinsäure als Fixierungsmittel 394.
Plasma 275.
Plasmolyse 221.
Platin, kolloides 3, 76, 167, 171, 340 u. ff.
Pökeln 156.
Porengröße 16.
Potentialdifferenz an Membranen 54.
Präzipitable Substanz 186.
Präzipitin 50, 76.
Präzipitine 177, 178, 179, 186.
Proenzym 175.
Proferment 175.
Protalbinsäure 79.
Protamine 147.
Protoplasma 255, 257, 406.
Ptyalin 166, 172.
Pulsationen des Blutdrucks 305, 310.
Purgantia 379, 382.
Pyrogallussäure als Fixierungsmittel 395.
Pyrosole 10.
Quecksilber, kolloides 340 u. ff., 350.
— chlorid als Fixierungsmittel 394.
Quellbarkeit 199, 204.
Quellung 56, **57** u. ff., **108** u. ff., 120, 199, 217, 238, 245, 295.
—, Einfluß von Elektrolyten 60 u. ff.
— breite 199, 204.
— druck 58, 109.
— verhältnis 199.
— wasser 58, 204.
Rachitis 249, 250.
Radiumemanation, Hemmung d. Uratablagerung durch 255.
Räuchern 156.
Reibung, innere 55, 56, **105** u. ff.
Reihen, lyotrope 74.
—, unregelmäßige 77, 80, 110, 187.
Resorption 293 u. ff.
—, parenterale 294, 301.
reversibel 20, 21, 32, 183, 185, 272.

Rizin 186, 189.
Röhrenknochen 249.
Romanowskische Doppelfärbung 406.
Rückenmark, Wassergehalt 201.
Ruhestrom 270, 271.
Saccharokolloide 121.
Sahne 129, 159.
Salben 129, 387.
Salpetersäure als Fixierungsmittel 393.
Salzsäure im Magensaft 307.
Saponin 34.
Sarkolemm 268.
Sarkoplasma 268.
Sauerstoffversorgung des Organismus 285 u. ff.
Säurealbumin 140 u. ff.
Säuren als Fixierungsmittel 393.
— vergiftung 278.
Schaf, Wassergehalt 246.
Schaum 34.
— ausschüttelung 35.
Schichtungen 242 u. ff.
Schimmelpilze, Wirkung kolloider Metalle auf 341.
Schlagsahne 34, 129, 159.
Schleim 153.
Schmelztemperatur 108.
Schnittfärbung 404.
Schrothsche Kur 386.
Schüttelinaktivierung 34, 172.
Schutzkolloid 5, 8, 10, 36, 70, 77, 78, 79.
Schwebefällung 398.
Schwefel, kolloider 350.
Schweiß 323.
Schwellung, trübe 212.
Seifen 27, 41.
Seitenkettentheorie P. Ehrlichs 226, 232.
Sekretion 293, 303.
Serum 32, 275, 277.
—, Wassergehalt 203.
— albumin 131.
— hüllen d. Milchkügelchen 36.
Silber, kolloides 3, 5, 6, 339, 340 u. ff.
Sol 2, 6.
— anorganisches 8.
—, künstliches 6.
Sol, natürliches 6, 8.
—, organisches 8.
Speichel 305.
Sphagnum, Wassergehalt 205.
Spongin 151.
Stabilisiert 6, 8, 78.
Staphylolysin 182.
Stärke 122, 123.
—, lösliche 124.
— kleister 122, 123.
— körner 244, 405.
Steapsin 166.
Sterndialysator 85.
Stoffwechsel, Wirkung kolloider Metalle auf den 346.
Stroma 282.
Stückfärbung 404.
Submikronen 68.
Suspension 4, 5, 6, 46.
Suspensionsschwelle 76.
System, disperses 11.
—, zweiphasisches 11.
Tannin als Fixierungsmittel 395.
Teigwaren 162.
Teilchengröße 37, 43, 91 u. ff.
Temperaturkurve, Einfluß v. kolloiden Metallen auf d. 346.
Tetanolysin 50, 182.
Tetanustoxin 182.
Thrombose 276.
Totenstarre 147.
Toxikologie 333 u. ff.
Toxin 30, 176, 178, 179.
—, Wirkung kolloider Metalle auf 342.
Toxon 178.
Transpiration 218.
Triazid 403.
Trichloressigsäure als Fixierungsmittel 393.
Trinkkur 386.
Tropfen, hängender 388.
Trypsin 166, 167, 168, 169, 170, 172.
Turgor 196, 216.
Tyndallphänomen 67, 68.
Typhusbazillen, Agglutination 184, 185, 187.
Tyrosinase 166, 172.
Überführung, elektrische 111, 260.

Ultrafilter 4, 53, **86** u. ff.
—, Eichung 91 u. ff.
—, Elastizität 311.
Ultrafiltration 4, 6, 10, 15, 16, 25, 37, **86** u. ff., 115, 133, 134, 145, 151, 153, 154, 158, 164, 173, 185, 327, 329.
— in Drüsen 305 u. ff., 310.
Ultramikroskop 4, 37, 44, 48, **68, 112** u. ff., 132, 133, 227, 256, 328.
Ultrawasser 115.
Urate 251, 253, 254.
Uterus, Wassergehalt 202.
Veratrin (Verteilung) 334.
Verteilung 18, 19, 20, 31, 334, 335.
Verkleisterungsfähigkeit 161.
Viskosität 56, **105** u. ff.
Vitellin 131, 151.
Vorgeschichte v. Kolloiden 65.
Wabenstruktur 9.
Wachstum, biologisches 245.
Wasser, optisch leeres 115.
— bewegung 216, 218.
Wassergehalt, Mensch 196.
—, Organe **199** u. ff.
—, Pflanze 197.
Wassermannsche Reaktion 177, 191, **192,** 193.
Wasserverlust 197.
— verteilung im Organismus **196** u. ff.
Weib, Wassergehalt 201.
Wertigkeit des Kations, Einfluß auf Ausflockung 77.
Zelle 240, **255** u. ff.
— haut 258.
— kern 257, 406.
Zellulose 122, 126.
Zerstäubung, elektrische 3, 5.
Zirkulationsstörungen 209.
Zucker 121, 215.
— resorption 300, 301.
— in Blut 100, 119.
Zweiphasisch 11.
Zylinder (Harn) 316, 323.
Zymase 166.
Zymogen 175.

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN

ZEITSCHRIFT FÜR CHEMIE
UND
INDUSTRIE DER KOLLOIDE
(„KOLLOID-ZEITSCHRIFT")

Wissenschaftliche und technische Rundschau für das Gesamtgebiet der Kolloide

Unter Mitarbeit von zahlreichen Gelehrten und Technikern
herausgegeben von

DR. WOLFGANG OSTWALD
Privat-Dozent an der Universität Leipzig
IN LEIPZIG

Die Hefte enthalten *wissenschaftliche und technische Originalarbeiten*, Referate über Publikationen des In- und Auslandes, genaue Patentberichterstattung, Bücher-Besprechungen, Korrespondenzen usw.

Monatlich erscheint ein Heft im Umfange von durchschnittlich 3 Bogen (48 Seiten). — Zirka 20 Bogen bilden einen Band. Preis des Bandes M. 12.—.

Hierzu erscheinen als Ergänzung:

KOLLOIDCHEMISCHE BEIHEFTE

Monographien zur reinen und angewandten Kolloidchemie

Herausgegeben von

DR. WO. OSTWALD

Die „Kolloidchemischen Beihefte" erscheinen in zwanglosen Heften im Umfang von 2—3 Bogen Oktavformat. 12 Hefte (=30 Bogen) bilden einen Band. Preis des Bandes M. 12.—, einzelne Hefte M. 1.20. Die Kolloidchemischen Beihefte können selbständig abonniert werden.

Band I und II komplett gebunden à M. 13.50. Band III im Erscheinen.

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN

Aus dem reichen und vielseitigen Inhalt der „Kolloid-Zeitschrift“ und der „Kolloidchem. Beihefte“ seien folgende Originalarbeiten a. d. Gebiete der „Medizin, Biologie und Physiologie“ auszugsweise genannt:

J. Alexander, Über die Wirkung von Schutzkolloiden, auf die Verdaulichkeit des Kaseins und des Fetts in der Milch.

M. Ascoli, Über die biologische Wirkung anorganischer Hydrosole und Salze.
— Hämolyse durch kolloides Silber usw.

M. Ascoli u. **Martin Fischer,** Kolloidchem. Theorie des Lackfarbenwerdens der roten Blutkörperchen.

M. Ascoli und **G. Moore,** Quellung des Fibrins.
— Das Oedem als kolloidchemisches Problem.

W. M. Bayliss, Adsorption und ihre Beziehung zur Enzymwirkung.

H. Bechhold, Desinfektion und Kolloidchemie.

H. Bechhold und **J. Ziegler,** Zur Membranwirkung.

Ph. Bottazzi, Die Kolloide der Leibeshöhlenflüssigkeit und des Blutes der Seetiere.

G. Buglia, Über die Hitzegerinnung von flüssigen und festen organischen Kolloiden (mit 1 Figur).

M. H. Fischer, Über das Wesen der trüben Schwellung.
— Weiteres zur kolloidchemischen Analyse der Nephritis.
— Das Oedem als kolloidchemisches Problem nebst Bemerkungen über die allgemeine Natur der Wasserbildung in Organismen.
— Beiträge zur kolloidchemischen Analyse der Adsorptions- und Sekretionsvorgänge (Die Adsorption aus der Bauchhöhle).

M. H. Fischer und **G. Moore,** Über die Entstehung und Natur des Stauungsödems der Leber und Niere (mit 1 Fig.)

H. W. Fischer, Das Wasser im Plasma (mit 2 Figuren).

H. W. Fischer und **E. Brieger,** Ultramikroskopische Beobachtungen über die Hydrolyse des Sublimates.

W. Frei, Über den Brechungsindex von Kolloiden.
— Über Leitungshemmung durch Kolloide nebst Bemerkungen zum Serumleitvermögen.

H. Freundlich, Kapillarchemie und Physiologie.

F. Goppelsroeder, Über Kapillar- und Adsorptionsanalyse (mit 1 Figur).

H. Handovsky, Die neueren Fortschritte in der experimentellen Kolloidchemie der Eiweißkörper.

E. Hatschek, Die Trennung von Emulsionen durch Filtration und Ultrafiltration.

A. Herlitzka, Über den Einfluß der Temperatur auf den Brechungsindex von Eiweiß (mit 2 Figuren).

Fr. Kuhn, Kolloidchemisches über die Jodgerbung der chirurgischen Katgut bei der Jodbehandlung des Rohdarms vor dem Drehen.

S. Levites, Studien über organische Kolloide.

R. E. Liesegang, Kolloid-Symbiose.
— Methoden der Diffussions-Untersuchung.
— Die Kolloidchemie der histologischen Silberfärbungen.

J. Loeb, Mechanismus der Agglutination.

L. Michaelis, Über den Mechanismus der Agglutination (mit 1 Figur).

H. Morawitz, Die Adsorption an Blut.

Wo. Ostwald, Einfluß von Elektrolyten auf die Temperaturkoagulation von Eiweißlösungen.
— Über die Natur der Bindung der Gase im Blut und in seinen Bestandteilen.

Wo. Ostwald und **Dernoscheck,** Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit.

W. Pauli, Ionisation, Hydradation und optische Drehung von Eiweiß.
— Beziehungen der Kolloidchemie zur Physiologie.
— Kolloidchemische Studien am Eiweiß.

O. Porges, Die Bedeutung der Kolloidchemie für die Medizin.

O. Porges und **Neugebauer,** Physikal.-chem. Untersuchungen über Lezithin.

E. Přibram, Die Bedeutung der Quellung und Entquellung für physiologische und pathologische Erscheinungen (Beiträge zu einer Physiologie der Zelle) (1 Abbildung).

Heinr. Schade, Entstehung der Harnsteine und ähnlicher konzentrisch geschichteter Steine.
— Kolloidchemie und Balneologie.
— Von den Beziehungen der Therapie zur Kolloidchemie.
— Über Konkrementbildungen beim Vorgang der tropfigen Entmischung von Emulsionskolloiden (2 Tafeln).

L. Zoja, Physikal.-chem. Untersuchung der Reaktionen zwischen Eiereiweiß und Essigsäure.

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN

Das Oedem

Eine experimentelle und theoretische Untersuchung der Physiologie und Pathologie der Wasserbindung im Organismus

von

Dr. MARTIN H. FISCHER

Professor der Physiologie an der Universität Cincinnati

(Preisgekrönte Schrift des College of Physicians in Philadelphia)

Autorisierte deutsche Ausgabe von

Dr. K. SCHORR und **Dr. Wo. OSTWALD**

15 Bogen stark, mit 53 in den Text gedruckten Abbildungen

Preis M. 6.—, geb. M. 7.—

Zentralblatt für allgemeine und experimentelle Biologie, Bd. II, Nr. 7/8. . . . muß rückhaltlos anerkannt werden, daß Verf. uns in der Erklärung gewisser Lebensvorgänge um ein gewaltiges Stück weiter gebracht und in ein Gebiet hineingeleuchtet hat, das uns noch eine Fülle neuer Tatsachen und Entdeckungen verspricht. (Beitzke.)

Folia Serologica, Bd. VII, Heft 1. . . . Das leicht faßlich und anregend geschriebene Buch kann als Einführung in das immer größere Bedeutung erlangende Gebiet der Kolloidchemie dienen . . . Die genaue Beschreibung der Versuche und die geistreiche Verknüpfung experimentell-biologischer und klinischer Erfahrungen dürften ihm das Interesse weiterer medizinischer Kreise sichern. (Bernhardt.)

Pester Medizinisch-Chirurgische Presse, 1911, Nr. 19. . . . Als bahnbrechendes Werk, eine der grundlegendsten Lebenserscheinungen einer physikalisch-chemischen Lösung zuzuführen, ist das Buch Prof. Fischer's von der größten Wichtigkeit.

Monatshefte für prakt. Tierheilkunde, XXII. Bd. . . . Das Studium des lesenswerten Buches wird vielen Anregung geben, die neuen Errungenschaften der Kolloidchemie weiter zu verfolgen, deren Ausbau noch mancherlei Aufklärungen über die unerforschten Fragen der Biologie und Medizin bringen wird. (Kitt.)

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN

Herbst 1911 erschien:

DIE NEPHRITIS

Eine experimentelle und kritische Studie ihrer Natur und Ursachen sowie der Prinzipien ihrer Behandlung

von

Dr. MARTIN H. FISCHER

Eichberg-Prof. f. Physiologie a. d. Universität Cincinnati, Ohio, U. S. A.

Preis-Schrift des Cartwright-Preises 1911 des College of Physicans and Surgeons der Columbia University, New York

Mit Autorisation des Verfassers in deutscher Sprache herausgegeben von

HANS HANDOVSKY und **Dr. WOLFG. OSTWALD**

Wien — Privatdozent an der Universität Leipzig

Gr. 8°, 10 Bogen mit 30 Abbildungen und 1 farbige Tafel

Preis geheftet M. 5.—, gut gebunden M. 6.—

Das Buch hat noch besonderes Interesse für Mediziner dadurch, daß in ihm u. a. eingehend über *klinische Heilerfolge auf Grund kolloidchemischer Auffassung* dieser Krankheit berichtet wird.

INHALTS-VERZEICHNIS:

Einleitung.

I. Die Albuminurie.

1. Einführende Bemerkungen.
2. Das physikalisch-chemische System in der Niere.
3. Einführende Bemerkungen über Kolloide und über den kolloiden Zustand.
4. Untersuchungen über die „Lösung" kolloider (Proteine) Gele.
5. Die Albuminurie entspricht der „Lösung" von Eiweißgelen
   a) In jedem Falle von Albuminurie beobachtet man eine vermehrte Entstehung oder Anhäufung von Säure in der Niere;
   b) Jede Methode, die in eine vermehrte Entstehung oder Anhäufung von Säure in der Niere hervorruft, erzeugt auch eine Albuminurie.

II. Die morphologischen Veränderungen der Niere.

1. Einführende Bemerkungen.
2. Die morphologischen Beziehungen der sogenannten chronischen interstitiellen Nephritis zu den parenchymatösen Typen.
3. Die Veränderungen von Größe und Farbe der Niere bei Nephritis (trübe Schwellung).
4. Die Blutung in die Niere und aus der Niere bei Nephritis (Hämorrhagie durch Diapedese).
5. Über die Entstehung und die Verschiedenartigkeit der Harnzylinder.

III. Die Störungen in der Sekretion der Niere bei Nephritis.

1. Allgemeine Betrachtungen.
2. Weitere Bemerkungen über die Beziehungen der chronischen interstitiellen Nephritis zu parenchymatösen Typen.
3. Die Wassersekretion nephritischer Niere.
4. Die Veränderungen in der Sekretion gelöster Substanzen durch die Niere bei Nephritis.

IV. Die Behandlung der Nephritis.

1. Einige allgemeine Betrachtungen.
2. Die Rolle der Wasseraufnahme bei Nephritis.
3. Die Rolle der Salze bei der Behandlung der Nephritis.
4. Zur Behandlung des Oedems.

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN

DAS WESEN DER ENZYM-WIRKUNG

von

W. M. BAYLISS

Professor der Physiologie an der Universität London

Autorisierte Übersetzung von KARL SCHORR

gr. 8° Format. 6 Bogen stark mit 7 Abbildungen

Preis M. 3.—

Chemikerzeitung, 1910, Nr. 110. . . . Es ist entschieden eine der besten und modernsten Darstellungen unseres bisherigen Wissens von den allgemeinen Eigenschaften der Enzyme und ihren Wirkungen. (Bredig.)

Zentralblatt für Physiologie, 1910. . . . Sie ist eine von recht fortschrittlichem Standpunkt aus gegebene Zusammenfassung der Punkte, die zur Zeit im Vordergrund des Interesses stehen. (A. Kanitz.)

Folia Serologica, IV. H. . . . Wir haben hier kein Lehrbuch vor uns, vielmehr eine knappe und klare Darstellung der wichtigsten Probleme und Tatsachen der Enzymforschung. Mit besonderer Liebe sind die Beziehungen der Fermentfragen zu den Lehren der physikalischen Chemie behandelt. Die Lektüre ist anregend; die benutzte Literatur ist sorgfältig und übersichtlich zitiert, die Übersetzung ausgezeichnet, sodaß das Buch auch bei uns einen großen Leserkreis verdient. (M. Jacoby, Berlin.)

Zeitschrift für medizin. Elektrologie, XII, 2. . . . Die Darstellung ist unübertrefflich objektiv und kritisch, bei aller Kürze vollständig. Das reichhaltige Literaturverzeichnis erhöht noch den Wert der dankenswerten Gabe des berühmten Londoner Physiologen.

Naturwissenschaftl. Rundschau, 1910, Nr. 32. . . . Diese Monographie gibt eine klare und anregend geschriebene allgemeine Chemie der Enzymewirkungen.

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN

BEITRÄGE ZU EINER

KOLLOIDCHEMIE DES LEBENS

von

RAPHAEL ED. LIESEGANG

Preis M. 4.—, geb. M. 5.—

Verfasser hofft mit dieser Veröffentlichung seiner langjährigen Versuche eine ganze Reihe von biochemischen Problemen mit einem Schlage gefunden zu haben. Er behandelt z. B. die **Chemie der Knochenbildung** — **Rachitis** — scheinbare chemische **Fernwirkungen** — eine **chemische Vererbungshypothese** und andere wichtige biologische und physiologische Probleme vom Standpunkt des Chemikers und belegt seine Hypothesen mit zahlreichen verblüffend beweiskräftigen und exakten Experimenten.

Für Physiologen, Mediziner, Kolloidchemiker und alle, die sich für die Grenzgebiete zwischen Medizin und Chemie, sowie für die Rätsel der Lebenserscheinungen interessieren, von Wichtigkeit!

Zentralblatt für Physiologie, 7. V. 1910. ... Die meisten dieser Artikel bringen, sofern sie nicht von vornherein ein biologisches Problem zum Gegenstand haben, am Schlusse eine biologische Nutzanwendung. ... Es wird eine Menge interessanten Materials dargeboten und viele anregende Gedanken und Urteile geäußert, die vor allem auch den einseitig morphologischen Biologen zur Beherzigung empfohlen seien.

(P. Jensen, Breslau.)

Klinisch-therapeut. Wochenschrift, 1910, Nr. 19. .... Die vorher theoretisch geschilderten Gesetze und Versuche werden sodann auf Lebensvorgänge übertragen. Von besonderem Interesse für den Arzt sind die Kapitel, die sich mit der Säuretheorie der Osteomalacie, dem Knochenwachstum und der Rachitis beschäftigen.

Elektrochemische Zeitschrift, 1910, Nr. 2. Es sind in dem Werke eine Anzahl der wichtigsten Lebensvorgänge abgehandelt, darunter auch solche von ziemlicher Kompliziertheit. Das Werk gehört zweifellos zu den interessanteren Erscheinungen der neueren wissenschaftlichen Literatur.

Ärztliche Zentralzeitung, 1910, Nr. 12. ... Das vorliegende Werk eines geistvollen Forschers wird somit nicht allein dem wissenschaftlich denkenden Chemiker eine Freude bereiten, sondern auch insbesondere eine peinliche Lücke im Wissen der meisten Ärzte ausfüllen, und zwar in der gründlichsten und angenehmsten Weise.

VERLAG VON THEODOR STEINKOPFF, DRESDEN

Die physikalische Chemie der Proteine

von

T. B. ROBERTSON

Professor an der Universität Berkeley (Californien)

Autorisierte deutsche Ausgabe von **F. A. WYNCKEN**

28 Bogen. Preis geheftet M. 14.—, gut gebunden M. 15.50

Robertson, einer der besten Kenner der Chemie der Eiweißkörper, behandelt in Ausführlichkeit dieses große Gebiet. Das Buch wird allen, die sich mit der Chemie der Eiweißstoffe beschäftigen, unentbehrlich werden.

Wichtig für Physiologen, Biologen, Pflanzenphysiologen, Organ-Chemiker, ferner für Angehörige der Gärungs-Industrien (Brauereien, Brennereien usw.)

INHALT:

Einleitung.

I. TEIL.

Chemische Statik in Proteinsystemen.

1. Kap.: Die chemische Beschaffenheit der Proteine.
2. „ Die Zubereitung reiner Proteine.
3.-6. „ Die Verbindungen der Proteine.

II. TEIL.

Die Elektrochemie der Proteine.

7. Kap.: Die Bildung und Dissoziation von Proteinsalzen.
8. „ Das Verbindungsvermögen der Proteine.
9. „ Das elektrische Leitungsvermögen von Proteinsalzlösungen.
10. „ Die Elektrochemie der Gerinnung.

III. TEIL.

Die physikalischen Eigenschaften von Proteinsystemen.

11. Kap.: Die Erscheinungen, welche Veränderungen in dem Aggregationszustand von Proteinen begleiten.
12. „ Gewisse physikalische Eigenschaften von Proteinlösungen.
13. „ Optische Eigenschaften von Proteinlösungen.

IV. TEIL.

Chemische Dynamik in Proteinsystemen.

14. Kap.: Die Hydrolyse der Polypoptide.
15. „ Die Hydrolyse der Proteine.
16. „ Die enzymat. Synthese von Proteinen.

Handovsky, H., **Fortschritte in der Kolloidchemie der Eiweißkörper** Preis M. 1.50

HANDOVSKY, bisher Assistent an der Biologischen Versuchsanstalt in Wien, der sich bereits durch seine verschiedenen, in Gemeinschaft mit seinem Lehrer Wolfg. Pauli herausgegebenen Arbeiten einen Namen gemacht hat, bringt hier einen hervorragenden Generalbericht über den heutigen Stand der Chemie der Eiweißkörper. Besonders auch durch die erschöpfende Literaturzusammenstellung wird die Arbeit wertvoll und wird gern benutzt werden von allen, die auf diesem Gebiete arbeiten. Das Werkchen ist von Interesse für alle Chemiker, Physiko-Chemiker, Biologen, Physiologen und Aerzte.

Pauli, Prof. Dr. Wo. **Kolloidchemische Studien am Eiweiß** Preis M. 1.—

Mit 6 Textfiguren; besonders interessant für Physiologen, Mediziner und Biologen

Druck von Johannes Päßler, Dresden-N.

5.H.1912.1
Die kolloide in biologie und me1912
Countway Library AGB8229
3 2044 045 012 994

5.H.1912.1
Die kolloide in biologie und me1912
Countway Library AGB8229
3 2044 045 012 994